Aus der Infektionsabteilung (Prof. Dr. med. M. Alexander)
der Medizinischen Klinik im Krankenhaus Westend
an der Freien Universität Berlin

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VORKOMMEN VON ANTIKÖRPERN GEGEN MYKOPLASMA PNEUMONIA IN DER WEST-BERLINER BEVÖLKERUNG UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER 45 BIS 95 JÄHRIGEN

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Manfred Schoen
aus Deichsende

1974

Aus der Infektionsabteilung (Prof. Dr. med. M. Alexander)
der Medizinischen Klinik im Krankenhaus Westend
an der Freien Universität Berlin

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VORKOMMEN VON ANTIKÖRPERN GEGEN MYKOPLASMA PNEUMONIA IN DER WEST-BERLINER BEVÖLKERUNG UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER 45 BIS 95 JÄHRIGEN

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Manfred Schoen
aus Deichsende

Referent: Professor Dr. med. Meta Alexander

Korreferent: Professor Dr. med. H. Raettig

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 13.6.1974

Druck: Der Präsident der Freien Universität Berlin – Zentrale Universitätsdruckerei V aA 4, 1 Berlin 41

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

A.	Einleitung	S. 4
B.	Fallbericht	S. 5
C.	Literaturübersicht	S. 11
	1. Historisches und Mikrobiologie	S. 11
	2. Allgemeine Klinik und Therapie	S. 15
	3. Epidemiologie	S. 23
D.	Eigene Untersuchungen	S. 26
	1. Methodik und Statistik	S. 26
	2. Ergebnisse bei respiratorisch gesunden 45 bis 95-jährigen	S. 31
	3. Ergebnisse der Gruppen I, II und III	S. 37
E.	Schlußfolgerungen und Diskussion	S. 42
F.	Zusammenfassung	S. 51
G.	Anhang	S. 53
H.	Literatur	S. 62

A. EINLEITUNG

Mykoplasma pneumoniae, der Erreger der primär atypischen Pneumonie (PAP), verursacht mannigfaltige Krankheitsbilder, die von einer inapparenten Infektion bis zu schwersten klinischen Erscheinungen wechseln können.

Ein Zusammenhang zwischen der atypischen Pneumonie und Mykoplasma pneumoniae ist bewiesen. Daneben finden wir in der Literatur vielseitige Erkrankungen, die mit einer Mykoplasma pneumoniae Infektion in Zusammenhang gebracht werden, ohne daß dieses in jedem Falle bewiesen ist. Bei der Sichtung der Literatur kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, daß in einigen Krankengeschichten sicherlich eine Überbewertung des ätiologischen Faktors "Mykoplasma pneumoniae" vorgelegen hat.

Festzustellen bleibt allerdings, daß es sich bei den Patienten um Mykoplasma Infektionen gehandelt hat. Die Möglichkeit, daß diese Krankheitsfälle ganz anderer ätiologischer Natur sind, und der Mykoplasma-Titer nur einen Nebenbefund darstellt, warf die Frage nach den Titerhöhen bei der gesunden Bevölkerung auf.

Aus diesem Grunde wurden gesunde Probanden auf Antikörper (AK) gegen Mykoplasma pneumoniae untersucht, um einen Überblick über die Verbreitung dieses Erregers zu erhalten.

Weiterhin sollen durch die Auswertung der vom Medizinal-Untersuchungsamt II (West-Berlin) auf Mykoplasma pneumoniae untersuchten Patienten epidemiologische Rückschlüsse gezogen werden.

B. F A L L B E R I C H T

Folgende Krankengeschichte mit anamnestisch uncharakteristischen Symptomen soll verdeutlichen, wie leicht bei einer einseitigen serologischen Befundauswertung Krankheitsbilder der Mykoplasma-Infektion zugeordnet werden können.

Am 27.1.1972 erkrankte die 18jährige Patientin plötzlich mit folgender Symptomatik: Nachdem sie morgens noch bei guter Gesundheit gewesen war (kein Husten, keine Rhinitis, keine Pharyngitis), bemerkte sie nachmittags einen Temperaturanstieg auf 38,5-39°C (rectal), verbunden mit Schüttelfrost. Gegen Abend stieg die Temperatur auf 39,9°C rectal. Es bestanden außer leichten Kopfschmerzen keinerlei Beschwerden, abgesehen von starkem Schwitzen bei Fieberabfall.

Am 28.1.1972 wurde 38°C rectal gemessen, am nächsten Tag war die Temperatur wieder auf normale Werte abgesunken.

Am 1.2.1972 setzte nachmittags ein neuer Fieberschub von etwa 38°C ein. In den folgenden Tagen bestanden meist nachmittags Fieberschübe bis zu 38,5°C rectal, verbunden mit leichten Kopfschmerzen.

Am 7.2. kam es erneut zu einem starken Anstieg auf 39,6°C nachmittags, abends sank die Temperatur wieder auf 37°C. An diesem Abend bestanden starke Kopfschmerzen, besonders im Bereich des Hinterkopfes. Zur Klärung des Krankheitsbildes erfolgte die stationäre Aufnahme am 9.2.1972.

Klinisch befand sich die Patientin in einem leicht verminderten Allgemeinzustand. Die Temperaturen wäh-

rend der Aufnahme waren nur noch subfebril. Bei den Schmerzen im Bereich der Halswirbelsäule ließen sich jedoch keine Nackensteifigkeit, kein Kalottenklopfschmerz und kein positives Knie-Kuß-Phänomen nachweisen.

Aufgrund der relativ langen Anamnese, der erbsgroßen indolenten, gut verschieblichen poststernocleidomastoidalen Lymphknoten sowie einer Milz- und Lebervergrößerung wurde anfangs an eine infektiöse Mononukleose gedacht. Der Nachweis für diese Erkrankung konnte nicht geführt werden.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt: Das Blutbild zeigte normale Leucozytenzahl (6400), mit ausgeprägter Verschiebung in Richtung monolymphozytärer Elemente. Anfangs wurden 43% Lymphozyten, 29% atypische Lymphozyten sowie 4% Plasmazellen gezählt. Die Transaminasen waren nicht erhöht. Die laborchemischen Untersuchungen (Blutzucker, Kreatinin, Elektrophorese, Harnsediment, etc.) ergaben keine diagnostischen Hinweise.

Obwohl keine röntgenologischen Veränderungen bei der Patientin nachweisbar waren, steht die Tatsache nicht im Widerspruch zur primär atypischen Pneumonie, da die erste Röntgen-Thoraxaufnahme 28 Tage nach Beginn der ersten klinischen Symptome vorgenommen wurde. Eine Splenomegalie wird bei dieser Infektion häufig gefunden. Die langdauernde Rekonvaleszenz bei dieser Patientin ist für Mykoplasma pneumoniae Infektionen ebenfalls charakteristisch.

Ohne entsprechende therapeutische Maßnahmen war sechs Wochen nach Krankheitsbeginn die Blutsenkungsgeschwindigkeit von 50/68 mm nach Westergren auf 7/20 mm zu-

rückgegangen. Das Blutbild zeigte bereits 52r% segmentkernige Granulozyten und 41r% Lymphozyten. Auffällig blieb weiterhin die vergrößerte Milz bei normaler Lebergröße.

Nach einer umfangreichen Diagnostik auf Mononukleose, Listeriose, Influenza, Typhus usw. ergab sich folgender serologischer Befund während des stationären Aufenthaltes:

Datum	Krankheitstg.	Mumpsvirus	Mykoplasma	Adenoviren
9.2.72	13	1:80 3-fach	1:10 3-fach	-
17.2.72	21	1:20 "	1:160 4-fach	-
25.2.72	29	1:20 "	1:40 "	1:80 2-fach

In der folgenden Zeichnung (Abbildung 1) werden die serologischen Befunde in Beziehung zum Krankheitsverlauf gesetzt, um diskutieren zu können, welchem Erreger die größte ätiologische Bedeutung bei dieser Erkrankung zukommt.

a) Mumpsvirus:
Die Inkubationszeit beträgt 17 - 21 Tage, die Krankheitsdauer 7 - 8 Tage. Aufgrund der langen Inkubationszeit sind die Antikörper 2 - 3 Wochen nach der Infektion nachweisbar. Die höchsten Titer müßten folglich in der akuten Krankheitsphase liegen. Zu dieser Zeit wurden noch keine Untersuchungen gemacht. Eine eindeutige Titerbewertung ist so unmöglich. Da aus der Anamnese nicht ersichtlich wurde, ob die Patientin schon einmal an Mumps erkrankt war, könnte dieser Titer als Boosterung oder unspezifische Mitreaktion gedeutet werden.

b) Parainfluenzaviren:
Diese Mikroorganismen müssen erwähnt werden, da sie mit den Mumpsviren eine Antigengemeinschaft besitzen. Die

Krankheitsdauer.

Antigen und Impfstoff müssen artspezifisch sein, d.h. sie müssen mit dem Erreger der Krankheit, gegen die geimpft werden soll, identisch sein.

Inkubationszeit dauert 2 - 6 Tage, die Krankheitsdauer 3 - 5 Tage. Diese Infektion wäre wahrscheinlich, wenn man einen vierfachen Titeranstieg in der akuten oder Rekonvaleszenzphase finden würde. Da keine Titerwerte vor dem 9.2. ermittelt werden konnten, bleibt auch diese Möglichkeit unbeweisbar.

c) Mykoplasma pneumoniae:
Bei der Mykoplasma-Infektion finden wir eine lange Inkubationszeit von 1 - 3 Wochen und eine Krankheitsdauer von 10 - 12 Tagen. Nach JANSSON (1964) treten die höchsten Titer etwa 3 Wochen nach Krankheitsbeginn auf, wobei Titer schon in der akuten Krankheitsphase nachweisbar sein können (Krech 1971). Die Titer fallen dann rasch wieder ab.

Diese Aussagen lassen im geschilderten Krankenbericht eine Mykoplasma-Infektion annehmen.

d) Adenoviren:
Bei den Adenoviren tritt eine kurze Inkubationszeit von 5 - 8 Tagen auf, wonach eine 4 - 8 tägige Krankheitsdauer folgt. Der maximale Titeranstieg wird zwischen dem 10. und 28. Tag nach Krankheitsbeginn gefunden.

Auch diese Tatsache läßt sich im Kurvenverlauf nachvollziehen.

Diese Auswertung der serologischen Befunde zeigt, daß für dieses Krankheitsbild sowohl die Mykoplasmen als auch die Adenoviren verantwortlich gemacht werden könnten.

Welcher der beiden Erreger als ursächlicher Faktor angesehen werden muß, läßt sich nicht klären, da beiden

klinischen Bildern der lytische Fieberabfall eigen ist. Auch die Titeranstiege geben keinen Hinweis, da sie beide Male vierfach sind.

Man könnte die parallel auftretenden Titerwerte als eine Aktivierung der Immunologischen Abwehr deuten. Doch die vierfachen Titeranstiege -Zeichen einer Infektion- könnten hier eher für eine Doppelinfektion sprechen, wobei möglicherweise der erste Fiebergipfel auf Mykoplasma pneumoniae, der zweite Gipfel auf Adenoviren zurückzuführen ist.

Da bei dieser Krankengeschichte die Verdachtsdiagnose Mykoplasma-Infektion gestellt wurde, war es gerechtfertigt, den Fallbericht in dieser Ausführlichkeit zu diskutieren.

Aus den ersten beiden Untersuchungen erscheint tatsächlich die Diagnose Mykoplasma-Infektion wahrscheinlich, während die dritte Untersuchung eher Anhaltspunkte für eine Adenoviren-Infektion gibt. Man sieht, daß bei isolierter Auswertung der serologischen Befunde oder bei zeitlich falscher serologischer Untersuchung die Gefahr einer zu einseitigen Interpretation besteht.

Mit dieser kritischen Einstellung mußten die Literaturangaben über atypische Mykoplasma-Infektionen und die Krankengeschichten der vom Medizinal-Untersuchungsamt II untersuchten Patienten gesichtet werden.

C. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

1. HISTORISCHES und MIKROBIOLOGIE

LOUIS PASTEUR vermutete als Ursache der Rinderpneumonie einen Mikroorganismus, der aber erst von NOCARD und ROUX 1898 auf einem zellfreien Nährboden gezüchtet werden konnte. Der Erreger wurde als "pleuro-pneumonia-organism" bezeichnet. Später entdeckte Organismen mit ähnlichen Eigenschaften wurden als "pleuro-pneumonia-like-organism" (PPLO) eingeordnet.
1929 schlug NOWAK den Begriff "Mykoplasma" vor, der sich aber erst viel später durchsetzte.
Bei einem Pneumonie-Patienten wurde 1944 von EATON, MEIKLEJOHN und VAN HERICK ein filtrierbarer Erreger isoliert. Er war ebenfalls für Hamster und Baumwollratten pathogen. Eine weitere Bezeichnung wurde nun eingeführt, nämlich das "Eaton Agent".
1963 wurde dann von CHANOCK der Name "Mykoplasma pneumoniae" vorgeschlagen. Ihm gelang es, diesen Erreger auf zellfreiem Medium zu züchten.

Die Mykoplasmen nehmen eine Sonderstellung in der Mikrobiologie ein, was sich aus sechs Punkten ableiten läßt:

1.) Die reproduktive Einheit des Erregers ist filtrierbar. Die Größe beträgt nach Filtrationsexperimenten mit der Gradozel-membran 125-180 mμ und bewegt sich damit in Dimensionen großer Viren.

Über die genaue Morphologie geben Kammer (1970) und Mitarbeiter mit ihren raster-elektronen-mikroskopischen Untersuchungen Auskunft. Sie berichten über einen Lebenszyklus der Mykoplasmen, wobei die von BREDT (1969) beobachtete Fadenform sowie die von CLYDE (1969) gefundene Kugelform jeweils verschiedene Phasen des

Zyklus darstellen.

2.) Die Mykoplasmen sind nur von einer 75 Å dicken, dreischichtigen Membran begrenzt, so daß das Fehlen einer starren Zellwand -Charakteristikum der Bakterien- den starken Pleomorphismus erklären kann.

3.) Mykoplasmen werden wie Bakterien durch Antibiotika gehemmt. Sehr gut wirksam sind Tetrazykline. Dagegen sind die Erreger völlig gegen Penicillin resistent, was durch die fehlende Zellwand bedingt ist.

4.) Das Wachstum der Mykoplasmen ist im Gegensatz zu Viren auf komplexen, aber zellfreien Medien möglich; heute erfolgt die Kultivierung sehr häufig mit Difco-Bouillon, Pferdeserum, Hefeextrakt, Penicillin und Thalliumacetat, da die Mykoplasmen leicht an Glasoberflächen haften (SOMERSON, 1967) und so ihre Gewinnung erleichtert wird. Das Wachstum in flüssigen Medien führt zur Ausbildung vielfältiger Formen: zu Ringformen, Stäbchen, spiralig gebauten Körpern oder Fäden.

Auf festen Nährböden bilden sich die charakteristischen Spiegeleiformen, doch kann häufig auch das erhabene Zentrum fehlen.

5.) Das Wachstum wird durch spezifische Antikörper gehemmt wie man es bei den Viren beobachtet (HAYFLICK und CHANOCK, 1965). Dieses Phänomen nutzt der Wachstumshemmtest (Filterpapier-Scheibentest auf festen Nährböden) nach CLYDE (1964) aus.

Andere Nachweismethoden sollen hier kurz erwähnt werden. Die Kälteagglutinine sind unspezifisch (JANSSON, 1964), Agglutinine gegen Streptokokkus MG treten nach REIMANN (1967) nur in 10-25% der Fälle auf. Dagegen reicht das

Spektrum der spezifischen Nachweise über die Immunofluoreszenztechnik von LIU (1957), die Komplementbindungsreaktion (KBR) von CHANOCK (1962), den Hämagglutinationstest (DOWDLE, 1964) und andere bis zum Radio-Immun-Präzipitations-Test nach BRUNNER (1973).

6.) Mykoplasmen können weder in Bakterien übergehen noch aus ihnen entstehen. Seitdem KLIENEBERGER (1935) im Lister-Institut in Bakterienkulturen unter extremen Bedingungen mit hohen Penicillin- oder Lysozymkonzentrationen in hypertoner Lösung die Zellwände zerstören konnte und Schädigungsformen erhielt, wurde geprüft, ob das Mykoplasma nicht die L-Form eines Bakteriums sein könnte. Beim Ausschalten der Noxe können sich die L-Formen wieder in die Elternbakterien zurückverwandeln. Verläuft dieser Vorgang nur zögernd, spricht man von stabilen L-Formen.

Streptokokkus MG entwickelt häufig bei Mykoplasma-Pneumonien Agglutinine, woraus PEASE (1963) schloß, daß hier eine Elternform des Mykoplasma pneumoniae gefunden sein könnte. Doch mit Hilfe der Elektrophorese konnte nicht das identische Proteinmuster erhalten werden, das man nach Extraktion der Proteine aus dem Streptokokkus MG sowie den L-Formen und den Mykoplasmen dann zu erwarten hätte. Weiterhin wird diese These von PEASE durch genetische Studien von MC GEE (1967) angezweifelt. Es dürfte sich hier also um eine zufällige Antigen-Gemeinschaft handeln.

Der Antigencharakter ist durch die Zellmembran determiniert, und zwar stärker durch den Lipoidanteil (30-40%) als durch die Proteine (60%). Beim Mykoplasma pneumoniae sollen nach LEMCKE (1969) hauptsächlich die Glykolipoide, nach PRESCOTT (1967) ein Phospholipoidantigen für die serologische Aktivität verantwortlich sein.

Es scheint gerechtfertigt, die Mykoplasmen in die neugeschaffene Klasse der Mollicutes einzuordnen (EDWARD und FREUNDT, 1967)

Klasse: Mollicutes
Ordnung: Mycoplasmatales
Familie: Mycoplasmataceae
Gattung: Mycoplasma
Art: Mycoplasma pneumoniae

Über vierzig Mykoplasma-Arten sind bisher isoliert worden. Veterinärmedizinische Bedeutung haben die Erreger bei der bovinen Pleuropneumonie, der Agalactie von Schafen und Ziegen sowie bei respiratorischen Erkrankungen von Geflügel.

Beim Menschen ist nur die Pathogenität des Mykoplasma pneumoniae erwiesen, obwohl wiederholt Mykoplasma hominis, Mykoplasma fermentans und T-Stämme mit einer Erkrankung des Urogenitaltraktes in Verbindung gebracht worden sind (WIK, 1970 : HOFSTETTER, 1970, 1972; KÜNZEL, 1972; KRECH, 1971). Als weitere Arten sind beim Menschen Mykoplasma orale I, II und III und Mykoplasma salivarium gefunden worden.

2. ALLGEMEINE KLINIK und THERAPIE

Der lobären Pneumokokkenpneumonie und der bakteriellen Bronchopneumonie steht die atypische Pneumonie gegenüber. Letztere ist im Vergleich zur klassischen Lungenentzündung durch atypische Symptome charakterisiert (geringer Auskultations- und Perkussionsbefund trotz sichtbarer Röntgenveränderungen, eventuell biphasischer Fieberverlauf, keine Leukozytose, keine Bakterien im Sputum, relative Bradykardie).

Die Ätiologie der atypischen Pneumonie ist teilweise auf Viren zurückzuführen. Innerhalb dieser Viruspneumonien verbleiben neben den ätiologisch, klinisch und immunbiologisch genau definierten Influenza-, Ornithose- sowie Q-Fieber -Pneumonien noch verschiedene Formen der Lungenentzündungen, die mit den eben genannten klinisch und pathologisch übereinstimmen, aber bezüglich ihres Erregers und ihres immunbiologischen Verhaltens selbständige Krankheiten darstellen. Die Pneumonien, bei denen zunächst kein spezifischer Erreger nachgewiesen werden konnte, wurden "primär atypische Pneumonie" genannt.

Die Mykoplasma Pneumonie - die früher als primär atypische Pneumonie (PAP) bezeichnet wurde - hat im Vergleich zu anderen Pneumonien eine lange Inkubationszeit von 1 bis 3 Wochen, im Durchschnitt 12-14 Tage. Das Prodromalstadium ist sehr unspezifisch und variabel. Es setzt teilweise mit Abgeschlagenheit, Müdigkeit und auch Übelkeit ein. DENNY (1971) berichtet, daß die Symptome einer Infektion völlig fehlen und Kopfschmerzen als einziges Zeichen auftreten können.

Die ersten respiratorischen Veränderungen werden durch eine Rhinitis, Pharyngitis und Tracheobronchi-

tis charakterisiert, doch sind sie nicht obligatorisch. Sehr bald kann sich ein typisch trockener Husten von pertussoidem Charakter einstellen. Als weiteres Initialsymptom stellt sich häufig Fieber ein.

POHLE (1972) hat bei seinen Beobachtungen feststellen können, daß niemals Schüttelfrost auftrat. Das steht im Widerspruch zur einleitenden Krankengeschichte und der Meinung von REIMANN (1967) und FLEISCHHAUER (1972).

Äußerst selten kam es zur Herpes labialis Bildung, was auch schon OWEN (1944) berichtete. FELLER (1956) wertete das Fehlen sogar diagnostisch aus.

Die katarrhalischen Erkrankungen des oberen Respirationstraktes stellen den Hauptanteil der Infektionsabläufe dar, nur ein kleiner Prozentsatz führt zur Pneumonie, wobei sich die Symptome des Prodromalstadiums verstärken. Der trockene Husten wird durch zunächst seröses, dann schleimig-blutiges Sputum charakterisiert. Bei einer ernsten Erkrankung verschlechtert sich der Allgemeinzustand weiter, die Fieberkurve nimmt einen remittierenden, aber schwankenden Verlauf, der mit lytischem Temperaturabfall nach 5-12 Tagen abschließt.

Die Mortalität, meistens durch kardio-vasculäre Insuffizienz bedingt, liegt zwischen 0,1 und 1%.

Der Krankheitsverlauf ist sehr unterschiedlich ausgeprägt, was sowohl auf die herrschende epidemiologische Lage zurückzuführen als auch vom Antikörper-Status des Patienten abhängig ist. Eine Weiterverbreitung ist vor allem bei engem Kontakt mit empfänglichen Personen, z.B. in Familien, möglich. Nach HAYFLICK (1965) kommt es aber nur bei 3-10% der infizierten

Personen zu einer Pneumonie.

Das akute Stadium dauert ungefähr eine Woche, wonach sich eine dreiwöchige Rekonvaleszenz anschließt, d.h. man kann je nach Schweregrad von einer 2-4wöchigen Krankheitsdauer ausgehen.

Die charakteristischen entzündlichen Veränderungen sind peribronchial lokalisiert und umfassen neben Bindegewebe die Gefäße, Muskeln, die Lamina propria und die Basalmembran (DENNY 1971). Durch die interstitielle Ödembildung kommt es teilweise zu Atelektasen. Neben den peribronchialen Infiltrationen aus hauptsächlich Lymphozyten und Plasmazellen kommt es zur intraluminalen Exsudatbildung, worin wir polymorphkernige Leucozyten und Makrophagen finden, die zur terminalen Bronchialverlegung führen. Die Exsudatbildung ist aber nicht sehr ausgeprägt, was man aus den geringen Sputummengen ableiten kann. Die entstandenen Atelektasen werden an anderen Lungenpartien durch Emphysembildung kompensiert.

Auffallend ist bei dieser Erkrankung die Diskrepanz zwischen den mangelnden physikalischen Lungenbefunden bei der Auskultation und Perkussion und den massiven Röntgenveränderungen.

Die röntgenologischen Erscheinungen sind aus dem pathologischen Befund leicht abzuleiten; sie sind aber uncharakteristisch wie das klinische Bild. Man findet isolierte, dichte Infiltrate mit nicht lobär begrenzten, wechselnd intensiven, teilweise wandernden Verschattungen. Eine Pleurabeteiligung fehlt. Die Entzündung breitet sich häufig vom Hilus aus, was differentialdiagnostische Probleme aufwerfen kann. Die tiefen Lungenpartien sind gewöhnlich am

meisten befallen. Eine eindeutige Lokalisation als Charakteristikum kann nicht angegeben werden. Die röntgenologischen Veränderungen können auch noch in der Rekonvaleszenz 1-2 Wochen erhalten bleiben.

Im Gegensatz zur bakteriellen Pneumonie, die einen deutlichen Anstieg der Leucozyten aufweist, finden wir bei der primär atypischen Pneumonie keine oder nur eine sehr geringe Leucozytose.

In dem Rachensekret kann man gleich nach der Infektion und ebenso noch Wochen nach der Ausheilung den Erreger kulturell nachweisen. Auch aus dem schon in der akuten Krankheitsphase vorhandenen KBR Antikörper-Titer - aufgrund der langen Inkubationszeit - läßt sich serologisch die Diagnose frühzeitig stützen. JANSSON (1964) hat gezeigt, daß die Titergipfel in der dritten Krankheitswoche und später zu beobachten sind. Ein vierfacher Titeranstieg deutet auf eine akute Erkrankung durch Mykoplasma pneumoniae hin (KRECH, WITZLEB, ENG). KRECH (1966) beobachtete, daß der hohe Antikörper-Titer relativ schnell wieder absinkt. Aufgrund seiner Untersuchungen folgerte WITZLEB (1966), daß auch ein sehr hoher Titerwert von 1:640 zur Feststellung einer akuten Infektion als signifikant gelten kann. Aus Untersuchungen an gesunden Blutspendern schloß ENG (1967), daß man sogar einen Titer ab 1:160 für pathologisch ansehen kann.

Als Therapeutikum werden Tetrazykline verwendet, da Mykoplasma pneumoniae gegen Penicillin und Sulfonamide resistent ist. RASCH und MOGABGAB (1965) zeigten, daß Erythromycin die Lungenveränderungen schneller ausheilen läßt, sonst aber wie Tetrazyklin wirkt. Durch Tetrazykline läßt sich der Verlauf der Infektion sowohl subjektiv als auch objektiv mildern. Eine

Vernichtung der Mykoplasmen ist mit der therapeutischen Dosis nicht möglich (JENSEN 1964). Deshalb lassen sich bei Tetrazyklinbehandelten noch nach Wochen Mykoplasmen aus dem Rachenabstrich isolieren (FLEISCHHAUER 1972). Zur Vermeidung eines Rezidives muß die Chemotherapie noch über die klinische Heilungsphase hinaus betrieben werden. Bei toxischen Kreislaufkrisen in schweren Fällen werden Glucocorticoide empfohlen.

Eine Möglichkeit der Prophylaxe ist etwa seit 1964 durch die Anwendung von Mykoplasmaimpfstoffen gegeben. MOGABGAB (1968) konnte durch Impfung von mehr als 10 000 Rekruten einen Rückgang von Pneumonien um 44,8% gegenüber einer Kontrollgruppe verzeichnen. Die Notwendigkeit einer Sensibilisierung durch Impfstoffe ist jedoch noch umstritten, so daß Impfungen im grösseren Ausmaß bisher nicht durchgeführt werden.

Es sind zahlreiche Komplikationen der primär atypischen Pneumonie beschrieben worden.

Die Literatur weist nur wenige Veröffentlichungen zu folgenden Komplikationen auf:
LAMBERT (1968) und JONES (1970) wollen die Arthritis, JANSSON (1972) die chronische Hepatitis an einem Fallbericht eventuell mit Mykoplasma pneumoniae in Zusammenhang bringen.

LEINIKKI und MARDH (1973) berichten von akuter Pankreatitis während einer Mykoplasma pneumoniae Infektion.

RIFKIND (1962) beobachtete bei Freiwilligen-Versuchen, daß von 27 Probanden ohne vorherige Antikörper 11 an Myringitis erkrankten. Auffällig war das Ergebnis der 23 Freiwilligen mit vorherigem Titer, von denen nur bei einem Myringitis festgestellt wurde.

SOBESLAVSKY (1965) untersuchte daraufhin 20 Kinder mit Otitis media und leichter Erkrankung des Respirationstraktes. Nach der Paracentese konnte er aus dem Sekret in drei Fällen Mykoplasma pneumoniae kultivieren.

Auf individuell ansteigende Kälteagglutinintiter bei der primär atypischen Pneumonie wiesen schon TURNER und PETERSON (1943) hin. Selten erreichen die Kälteagglutinintiter und die hämolytische Aktivität hohe Ausmaße. KÜNZEL (1972) und REINHARD (1966) berichten über einige Fälle, bei denen es zu Kälteakrozyanose, massiven Autohämolysen und damit zur schweren Anämie kam.

Einen breiten Raum nehmen die Berichte über eine Verbindung mit dem Erythema exsudativum multiforme (Stevens-Johnson-Syndrom) ein (KÜNZEL (1972), REINHARD (1966), SIEBER (1967), TEISCH (1970). LUDLAM (1964) fand bei fünf Probanden hohe Titer (KBR 1:256). FOY (1966), der aus Rachenabstrichen Erreger isolierte, berichtete über mögliche Zusammenhänge, doch bei keinem Patienten wurde ein Erregernachweis bei Hautabstrichen erbracht.

LYELL (1967) gelang es, bei zwei sehr ausgeprägten Hauterscheinungen aus dem Bläscheninhalt Mykoplasma pneumoniae zu isolieren. Bei diesem Patienten war der KBR-Titerverlauf steigend (1:12 bis 1:256). Theoretisch ist es möglich, daß bei einer Mykoplasma pneumoniae Infektion Autoantikörper gegen die Epidermis entwickelt werden (GORDON 1970)

Abschließend muß noch auf eine eventuelle Mycoplasma-Ätiologie bei dem Landry-Guillain-Syndrom (HODGES 1969, ENDTZ 1970, FLEISCHHAUER 1972), bei der aseptischen Meningitis und Encephalitis, bei akuten Psychosen

und anderen Zentralnervensystem-Erkrankungen hingewiesen werden. STERNER und BIBERFELD (1969) gelang es weder Mykoplasma pneumoniae aus dem Gehirngewebe noch aus dem Liquor zu züchten.

FLEISCHHAUER (1972) konnte Mykoplasma pneumoniae aus dem Sputum und Liquor bei einer Patientin mit akuter Polyneuritis vom Landryschen Verlaufstyp kultivieren, nicht jedoch aus dem Blut.

STEELE (1972) fand bei drei akuten Psychosen KBR-positive Reaktionen auf Mykoplasma pneumoniae im Serum (1:512), aber nur bei einem Patienten im Liquor (1:32). Eine Kultivierung des Erregers gelang nicht aus dem Liquor, bei zwei der Patienten jedoch aus dem Rachenabstrich.

BIBERFELD (1969) suchte bei sechs Patienten mit Mykoplasma pneumoniae Infektion und neurologischen Komplikationen nach Antikörper gegen Gehirngewebe, um nachzuprüfen, inwieweit eine Autoimmunreaktion dafür verantwortlich zu machen sei. Er fand diese Antikörper jedoch auch bei infizierten Patienten ohne neurologische Veränderungen. Diese Theorie wollte hier eine Kreuzreaktion zwischen Mykoplasma pneumoniae Antikörper und Antigenen des Gehirns sehen, wobei es zur Zerstörung des Gewebes kommt. Andere Hypothesen sprechen von einem sekundären Schaden der Gehirnsubstanz durch intravasculäre Koagulation oder sogar von einer aktiven Gefäßentzündung, bedingt durch Mykoplasma pneumoniae.

Eine Mykoplasma-Infektion induziert im menschlichen Organismus die Produktion spezifischer Antikörper. Diese Antikörper lassen sich durch Bestimmung der Sedimentation in drei Immunglobulinklassen einteilen:

IgM (19S), IgA und IgG (7S). Nach BIBERFELD (1971) werden zunächst 19S Antikörper gebildet, die dann durch 7S weitgehend ersetzt werden. Nach erneutem Mykoplasma-Kontakt werden hauptsächlich 7S Antikörper gebildet (Booster-Effekt).

Bei der Komplementbindungsreaktion (KBR) auf Mykoplasma pneumoniae werden sowohl 19S als auch 7S Antikörper erfaßt.

3. EPIDEMIOLOGIE

Nicht nur aus Nordamerika und Westeuropa liegen Veröffentlichungen über die Verbreitung der Mykoplasma pneumoniae Infektionen vor. Es sei hier auf die Arbeiten aus Japan (UMETSU, 1971), Südafrika (STEYTLER, 1970), Indien (AGARWAL, 1971), Australien (REID, 1970), UdSSR (PROPOVA, 1970), Polen (ZELIGOWSKA, 1971) sowie aus Rumänien (SAVA, 1970) verwiesen.

Kleine lokale Epidemien und Endemien kommen bevorzugt in Familien vor und dort, wo Personengruppen auf engem Raum leben, z.B. in Kasernen, Hospitälern und Heimen.

COOK (1960) berichtet von drei an einer Pneumonie erkrankten Personen in einem Haushalt, wobei die gesunden Familienangehörigen ebenfalls Antikörper aufwiesen.

EVATT (1971) beobachtete, daß 26 von 55 Corps-Studenten innerhalb von drei Wochen an einer Mykoplasma pneumoniae Infektion erkrankten.

Erwähnt sei auch noch das Ergebnis von CORDERO (1967), der über Monate hinweg bei 178 Heimkindern 150 Antikörper-Träger und 33 Pneumonien feststellen konnte.

Die höchsten Titer finden sich 2-4 Wochen nach Beginn der Infektion. Die Titerhöhe sinkt rasch ab, wobei die Resttiter über 12 Monate hinaus bestimmt werden können (FERNALD, 1967). BIBERFELD (1971) wies selbst noch nach 2-4 Jahren bei 38 von 41 Mykoplasma-Pneumonie-Patienten Antikörper nach.

Sehr aufschlußreich bei der epidemiologischen Betrachtung ist die Studie von FOY (1970). Er untersuchte über fünf Jahre 5442 Pneumonien, wovon 20% als Myko-

plasma Pneumonien diagnostiziert werden konnten. Alle Altersstufen waren betroffen, wobei der Anteil dieser Pneumonien bei den jüngeren Erwachsenen verglichen mit Pneumonien anderer Ätiologie am höchsten lag. Nach GRAYSTON (1967) wurden bei Jugendlichen 16-21% der Pneumonien auf Mykoplasma Infektionen zurückgeführt.

LIND (1971), der in Dänemark eine Langzeitstudie durchführte, beobachtete in den Jahren 1958-1969 drei Mykoplasma-Epidemien. Der Erreger war allerdings auch in der Zwischenzeit weit verbreitet. Er stellte eine Häufung der Infektionen in den letzten Quartalen fest. KRECH (1967) fiel bei seinen zweijährigen Untersuchungen in der Schweiz auf, daß frische Infektionen praktisch das ganze Jahr hindurch auftreten.

Im Gegensatz zu den oben genannten Autoren berichtet JONES (1972) über gesunde Erwachsene, die auf Antikörper gegen Mykoplasma pneumoniae mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion (KBR) untersucht wurden. 1968 fand er bei 13% der Probanden, 1969 bei 5% und 1970 nur bei 2% Antikörper. Danach ist der Trend wieder ansteigend. Jones vermutet eine Alters-Disposition bei den gesunden 21-40jährigen.

ENG (1967) fand dagegen bei norwegischen Blutspendern eine Altersdisposition bei 46 bis 55jährigen, da er bei 24,3% Antikörper nachwies, bei den 18 bis 25jährigen nur in 12,9%.

AGARWAL (1971) berichtete von einer Häufung der Antikörper-Träger sowohl in der Altersgruppe der 20 bis 29jährigen als auch der 40 bis 49jährigen. Auch hier scheinen in den höheren Altersgruppen häufiger Antikörper nachweisbar zu sein.

OFFENHAUER (1967) fand bei 10,4% von 1266 Personen Antikörper in der Serumverdünnung 1:5. Über die Antikörper-Häufigkeit ließen sich keine signifikanten Differenzen auffinden, wenn man die verstärkt gefundenen Antikörper im Vorschulalter unberücksichtigt läßt.

Dieses widersprüchliche Bild bei gesunden Probanden wird noch abwechslungsreicher, wenn man auf FRITZSCHE (1968) verweist, der bei 153 Kindern im Alter von 0 bis 15 Jahren keine Antikörper nachweisen konnte. Bei BINDER (1970) in der Schweiz fiel die KBR bei 98 von 120 Blutspendern positiv aus, bei AGARWAL (1971) in Indien dagegen nur bei 22 von 298.

SCHABINSKY (1969) untersuchte 372 respiratorisch gesunde Personen in Ost-Berlin, wobei 15% positive Reaktionen in Serumverdünnungen von 1:10 festgestellt wurden.

Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, einen Beitrag zur Forschung über die Durchseuchung mit Mykoplasma pneumoniae zu leisten.

D. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. METHODIK und STATISTIK

In der Zeit von November 1972 bis März 1973 wurden in West-Berlin 130 respiratorisch gesunde Personen im Alter von 45 bis 95 Jahren auf Antikörper gegen Mykoplasma pneumoniae untersucht.

Bei der anamnestischen Befunderhebung wurde gefragt, ob der Proband im letzten Jahr an einer Lungenentzündung erkrankt war, ob er im letzten halben Jahr unter Husten zu leiden hatte und ob in diesem Zeitraum Fieber aufgetreten war.

Diese Anamnese sollte erkennen lassen, ob sich die Probanden in einem Rekonvaleszenzstadium einer Pneumonie befinden. Ein eventueller Zusammenhang zwischen den Symptomen Husten und Fieber und dem Auftreten von Antikörpern sollte überprüft werden.

Die 130 Personen setzten sich zusammen aus 81 respiratorisch gesunden Patienten aus zwei Altersheimen und einem Krankenhaus (Diabetiker-Hospital in Wilmersdorf, Altersheim in Charlottenburg und aus dem Moabiter Krankenhaus), sowie 27 Feuerwehrleuten (Siemensstadt) und 22 Behördenangestellten (Rathaus Wilmersdorf).

Die anamnestischen Erhebungen konnten nur bei den 49 Feuerwehrleuten und Behördenangestellten verwertet werden, da aufgrund der Altersstruktur der Hospitalpatienten hier zum größten Teil keine zuverlässigen Angaben gemacht werden konnten.

Zweimal im Abstand von 2-3 Wochen wurden je 5 ml Blut der Vena brachialis entnommen und im Landesmedizinal-

Untersuchungsamt mit der Komplementbindungsreaktion (KBR) ausgetestet.

Eine zweimalige Blutentnahme war notwendig, um Titerveränderungen festzustellen. Die serologischen Befunde der beiden Untersuchungen gaben Veranlassung, bei neun Probanden Titerverlaufskontrollen über zehn Wochen vorzunehmen.

Die KBR wurde im Landesmedizinal-Untersuchungsamt in der Modifikation nach KOLMER (1951) mit Kältebindung über 16 Stunden durchgeführt. Als Antigen diente das Standard-Mykoplasma pneumoniae-Antigen VA 10 (Firma Gödecke). Mit 1/10 Dosen wurden die Hauptversuche angesetzt (0,1 ml Probandenserumverdünnung; 0,1 ml Antigen-Verdünnung; 0,2 ml Komplement-Verdünnung und 0,2 ml hämolytisches System). Um die Endtiter zu erfassen, wurden die Seren 1:5, 1:10, 1:20 usw. verdünnt.

Die KBR wurde visuell abgelesen:

Vollkommene Hämolyse	-	
ca. 75% Hämolyse	+	(1)
ca. 50% Hämolyse	++	(2)
ca. 25% Hämolyse	+++	(3)
Vollkommene Hämolyse-Hemmung	++++	(4)

Als KBR-positiv wurden Titer ab 1:5 bei bis zu 25%iger Hämolyse oder mit vollkommener Hämolysehemmung (1:5/3 bzw. 1:5/4) angesehen.

Die bei den gesunden Probanden durchgeführten Untersuchungen sollten im Zusammenhang mit dem epidemiologischen Hintergrund betrachtet werden.

Dazu wurden KBR-Titer bei 2015 vom Medizinal-Untersuchungsamt II serologisch auf Mykoplasma pneumoniae un-

tersuchten Patienten ausgewertet. Die Anzahl wurde in sechs Quartalen von Juli 1972 bis Dezember 1973 in West-Berlin ermittelt. Weitere sechs Quartale von Januar 1971 bis Juni 1972 mit 1628 Patienten wertete SAGE (1974) aus, so daß mit seinen Ergebnissen eine Aussage über die Verbreitung von Antikörpern gegen Mykoplasma pneumoniae bei 3643 Patienten über zwölf Quartale gemacht werden kann.

Bei den 3643 vom Medizinal-Untersuchungsamt II untersuchten Patienten wurde die KBR mit einer Serumverdünnung von 1:10 begonnen. Der serologische Mykoplasma-Nachweis bei den einzelnen Patienten wurde zum Teil nur einmal, häufig jedoch mehrmals durchgeführt.

Bei der Auswertung konnten drei Gruppen unterschieden werden:

Gruppe I : Personen, bei denen alle serologischen Untersuchungen negativ ausfielen.

Gruppe II : Personen, bei denen Titer von 1:10/3 bis 1:80/4 in einer oder mehreren serologischen Nachweisen gefunden wurden.

Gruppe III : Personen mit einem vierfachen Titeranstieg nach einer weiteren Untersuchung oder mit einem einmaligen hohen Titer von $\geq$ 1:160/3.

Eine Aussage über die Durchseuchung der vom Medizinal-Untersuchungsamt II untersuchten Patienten erlaubt der Anteil aus der Gruppe II und III.

Gruppe III faßt die Patienten mit akuter oder schon wieder abklingender Mykoplasma pneumoniae Infektion zusammen. Die angegebenen Verdachtsdiagnosen wurden - soweit es möglich war - überprüft und ausgewertet.

Um festzustellen, inwieweit es sich bei den gefundenen Ergebnissen um stochastische Zusammenhänge handelt, wurde der Vier-Felder-Test angewendet.

Die von K. PEARSON entwickelte χ^2 -Methode klärt die Frage, ob zwischen zwei qualitativen Merkmalen (z.B. Husten - Antikörper) einer vorgegebenen Stichprobe ein statistisch gesicherter Zusammenhang besteht.

M_1 \ M_2	+	-	
+	a	b	a+b
-	c	d	c+d
	a+c	b+d	n

n= a+b+c+d
M_1= Merkmal Antikörper
M_2= Merkmal Fieber bzw. Husten
+ = vorhanden
- = nicht vorhanden

$$\chi^2 = \frac{n(ad-bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

Unter Benutzung der mathematischen Termini bedeutet der Ausdruck eine Realisierung einer Stichprobenfunktion, die näherungsweise einer theoretischen Verteilung genügt, so daß man zur Prüfung der Hypothese über die Unabhängigkeit der beiden Merkmale eine Schranke für den Ablehnungsbereich der Hypothese erhält.
Aus statistischen Tafeln ist ersichtlich, daß die Unabhängigkeitshypothese bei

$\chi^2 = 3,8$ auf dem Signifikanzniveau 5%
$\chi^2 = 6,6$ 1%
$\chi^2 = 10,8$ 0,1%
abgelehnt wird.

Mit steigenden χ^2-Werten nimmt die Wahrscheinlichkeit eines stochastischen Zusammenhanges zu.

2. ERGEBNISSE bei den respiratorisch gesunden 45 bis 95jährigen Probanden

Vom 9.12.72 bis zum 22.3.73 wurden 130 Personen im Alter von 45-95 Jahren serologisch auf Antikörper (AK) gegen Mykoplasma pneumoniae untersucht. In einem zweiwöchigen Abstand wurde eine Kontrolluntersuchung durchgeführt, um Titerveränderungen aufzudecken.

Die 130 Probanden hatten zur Zeit der Untersuchung weder eine Pneumonie noch eine fieberhafte Erkrankung. Sie konnten also als gesund für unsere Untersuchung angesehen werden.

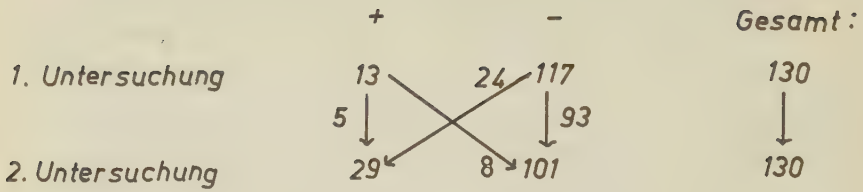
Das Kollektiv setzte sich wie folgt zusammen:

22 Behördenangestellte
27 Feuerwehrleute
81 Probanden aus Hospitälern

Die oben aufgeführte Einteilung gibt auch Auskunft über die Altersverteilung. Die 45-64jährigen werden fast ausnahmslos von den ersten beiden Gruppen gestellt. Dagegen haben die Hospital-Probanden vorwiegend ein Alter von 70-95 Jahren erreicht.

Bei der 1. Untersuchung wurden bei 13 Probanden Antikörper (AK) nachgewiesen (KBR: 4mal 1:5, 6mal 1:10, 1mal 1:20, 2mal 1:40).
Die Anzahl der Antikörper-Träger stieg bei der 2. Untersuchung auf 29 (7mal 1:5, 17mal 1:10, 3mal 1:20, 1mal 1:40, 1mal 1:80). Nur fünf der Untersuchten hatten in beiden Serumproben Antikörper gegen Mykoplasma pneumoniae.

Zusammenfassend ergibt sich die Abbildung 2



+ = Serum mit AK - = Serum ohne AK

Abb. 2: Antikörper (AK) gegen Mykoplasma pneumoniae bei 130 respiratorisch gesunden Probanden im Alter von 45-95 Jahren.

Aus den gefundenen Werten lassen sich über die Durchseuchung folgende Aussagen machen:
Die Zahlen der 1. Untersuchung weisen auf eine 10%ige, die der 2. auf eine 22,3%ige Durchseuchung hin. Daraus errechnet sich eine mittlere Durchseuchung von 16,2%. Berücksichtigt man die Tatsache, daß nur bei fünf Probanden (3,8%) beide Labortests positiv ausfielen, so ergibt sich aus der 1. und 2. Untersuchung zusammen eine Durchseuchung von 28,5% für ein vierzehntägiges Intervall.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß die Prozentangaben durch zu geringe Zahlenwerte teilweise fragwürdig sind. Sie verdeutlichen dennoch die Ergebnisse.

Ermittelt man die Verteilung der Antikörper-Träger auf die vorgenommene Altersabstufung, so wird ersichtlich, daß beide Gruppen serologisch positive Befunde aufwei-

sen. Unter den 81 Hospital-Probanden wurden 17 Antikörper-Träger gefunden, 20 serologisch positive Fälle unter den 49 Freiwilligen der beiden Behörden. Daraus folgt, daß nicht nur eine der willkürlich eingeteilten Gruppen alle Antikörperträger vereint und so ein gemeinsamer Durchseuchungsgrad für das breite Altersspektrum erhoben werden kann.

Der Wert der anamnestischen Erhebung war bei den zum Teil hochbetagten Probanden sehr zweifelhaft. Deshalb sollen nur die der Feuerwehrleute und Behördenangestellten für eine Auswertung der Anamnese hinzugezogen werden.
Die Antikörper-Verteilung dieser Gruppe zeigt Abbildung 3

	AK+	AK-	
1. Untersuchung	5	44	49
2. Untersuchung	18	31	49
1.u.2. Untersuchung	20	29	49

Abb. 3

Die Befragung nach Husten sowie Fieber in den letzten Monaten wurde wie folgt beantwortet:
Von den 49 Probanden gaben 6 Fieber und 13 Husten an. Fieber und Husten gemeinsam konnten bei vier der Freiwilligen ermittelt werden.

Vergleicht man die anamnestischen Aussagen mit dem serologischen Befund, so ergeben sich für das Symptom Fieber folgende Zusammenhänge (Abbildung 4)

		Fieber +	Fieber -	
1. Unter-	AK +	1	4	5
suchung	AK -	5	39	44
		6	43	49
2. Unter-	AK +	1	17	18
suchung	AK -	5	26	31
		6	43	49

Abb. 4

Bei der ersten Untersuchung hatte einer der fünf AK-Träger Fieber (20%). Fünf von 39 AK-freien Probanden gaben Fieber an (11%). Bei der Kontrolluntersuchung wurde nur eine positive Fieberanamnese unter 18 AK-Trägern (5,6%) ermittelt. Unter den 31 AK-freien Personen waren es 5 (16%).
Das Resultat aus beiden Ergebnissen verdeutlicht Abbildung 5

	Fieber	+	-	Summe
1.u.2.	AK +	2	18	20
Untersuchung	AK -	4	25	29
				49

Abb. 5

Von 29 Personen ohne Antikörper gegen Mykoplasma pneumoniae wurde viermal Fieber angegeben, von den 20 AK-Trägern nur in zwei Fällen.

Stellt man nun gleiche Überlegungen mit dem Symptom Husten an, ob vielleicht hier ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Titers und der Anamnese gefunden werden kann, so führt es zur Abbildung 6

		Husten +	Husten -	Gesamt	%
1.Untersuchung	AK+	2	3	5	40
	AK-	11	33	44	25
2.Untersuchung	AK+	7	11	18	38,8
	AK-	6	25	31	19,3
				49	

Abb. 6

Aus der Tabelle geht hervor, daß bei der 1. und 2. Untersuchung jeweils etwa 40% der AK-Träger Husten angegeben hatten. 19-25% der AK-freien Probanden bejahten die Frage nach diesem Symptom.

Abbildung 7 zeigt die Ergebnisse der ersten Untersuchung mit denen der zweiten zusammengefaßt:

		Husten +	Husten -	Gesamt	%
1.u.2.	AK+	8	12	20	40
Untersuchung	AK-	5	24	29	17,3
		13	36	49	

Abb. 7

Hier kann man ablesen, daß von 20 AK-Trägern 8 Husten hatten (40%). Dagegen ist Husten nur bei 17,3% der 29 serologisch negativen Fälle aufgetreten.

Wenden wir auf die letzte Abbildung den Vierfelder-Test an, so ergibt sich für

$$\chi^2 = \frac{(8x24-5x12)^2 x49}{13x36x20x29} = 3,2$$

Es erübrigt sich die Nachforschung, ob eine Verbindung zwischen dem serologischen Befund und den nebeneinander auftretenden Symptomen-Fieber und Husten besteht, da zumindest zwischen Fieber und einem KBR-Titer kein Zusammenhang ersichtlich war.

Eine Aufstellung der 130 Probanden mit zugehöriger Anamnese und KBR-Titer erscheint im Anhang I.

In einem Diabetiker-Hospital wurde bei der ersten Untersuchung nur in einem Fall unter 20 Personen ein KBR-Titer gegen Mykoplasma pneumoniae gefunden. Knapp zwei Wochen später hatte sich die Zahl auf 10 Probanden erhöht. Dieser Beobachtung wurde nachgegangen, indem bei den Betroffenen Titerverlaufskontrollen vom 9.12.72 bis 22.2.73 durchgeführt wurden (Abbildung 8).

Name:	Untersuchungen:				
	9.12.72	21.12.	15.1.73	7.2.	22.2.
L.C.	-	1:5/3	1:10/3	-	-
L.E.	-	1:5/4	1:10/4	-	-
M.S.	-	1:10/3	1:10/3	-	-
S.G.	1:5/3	1:10/3	1:10/4	-	-
R.P.	-	1:10/3	1:5/4	-	-
V.A.	-	1:10/3	1:5/4	-	-
S.A.	-	1:5/3	1:10/3	-	-
H.H.	-	1:5/3	1:10/3	-	-
W.F.	-	1:10/3	1:5/4	-	-

Abb. 8: Serologische Befunde über 2 1/2 Monate bei neun Probanden.

Auffallend ist die plötzliche Häufung der positiven serologischen Befunde sowie das abrupte Verschwinden der nachweisbaren Antikörper bei allen Untersuchten dieser Gruppe.

3. ERGEBNISSE der GRUPPEN I, II, III

Unter den vom Medizinal-Untersuchungsamt II in der Zeit von Juli 1972 bis Dezember 1973 untersuchten 2015 Patienten wiesen 831 in allen Fällen negative Befunde auf (Gruppe I). 1132 Personen hatten in einer oder mehreren Untersuchungen KBR-Titer von 1:10/3 bis 1:80/4 (Gruppe II). 52 Patienten sind der Gruppe III zuzuordnen, die durch einen vierfachen Titeranstieg oder einen einmaligen hohen Titer von ≧ 1:160/3 gekennzeichnet waren.

Die von SAGE (1974) im Januar 1971 bis zum Juni 1972 ausgewerteten serologischen Befunde wurden freundlicherweise zur Verfügung gestellt, so daß sich daraus folgende Verteilung der Gruppen über zwölf Quartale ergibt:

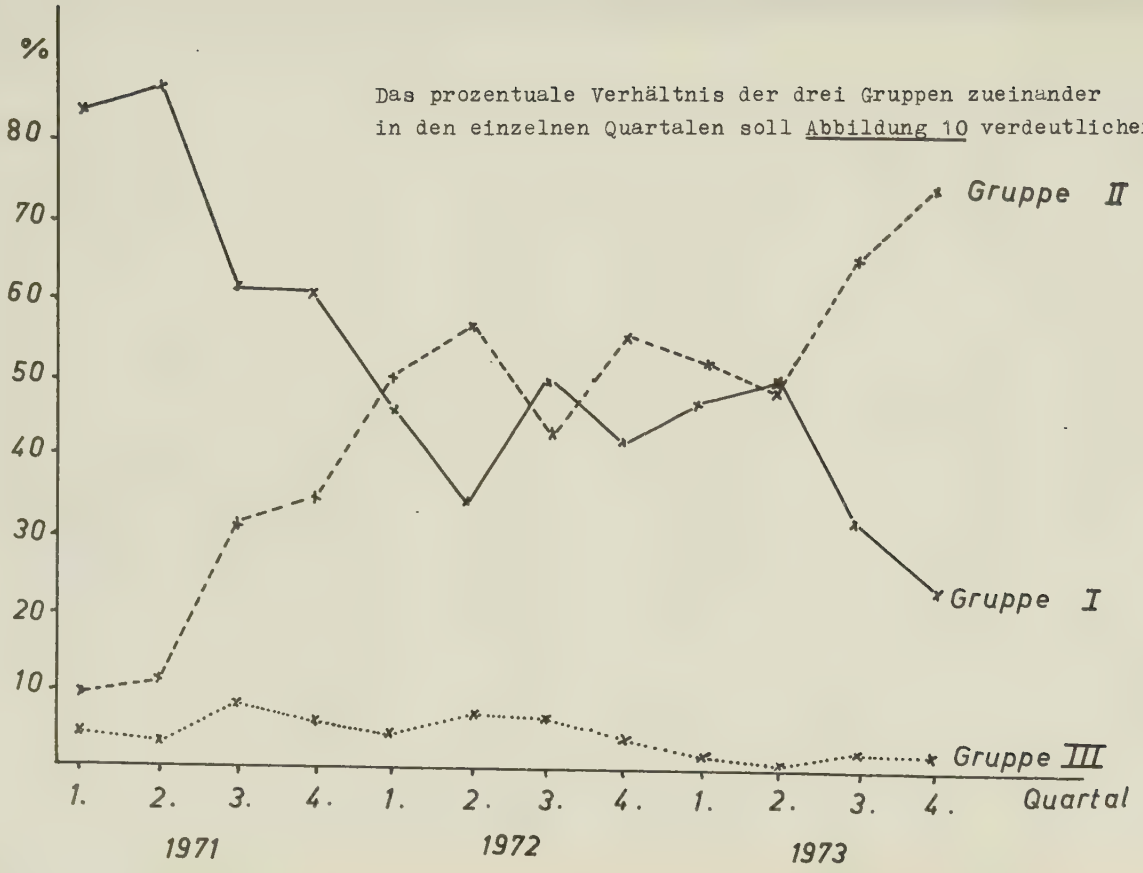
Gruppe I	831		971	1802
Gruppe II	1132	+	574	1706
Gruppe III	52		83	135
	2015		1628	3643

Eine Übersicht über die zahlenmäßige Verteilung der 3643 Patienten auf die einzelnen Gruppen während der 12 Quartale verdeutlicht Abbildung 9

Quartal		Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	Gesamtzahl
1971	1.	245	27	12	284
	2.	165	20	5	190
	3.	87	45	12	144
	4.	190	108	17	315
1972	1.	175	191	12	378
	2.	109	183	25	317
	3.	140	119	19	278
	4.	151	206	11	368
1973	1.	241	270	9	520
	2.	141	139	1	281
	3.	89	178	5	272
	4.	69	220	7	296
Gesamtzahl		1802	1706	135	3643

Abb. 9

Das prozentuale Verhältnis der drei Gruppen zueinander in den einzelnen Quartalen soll Abbildung 10 verdeutlichen:



Der Durchseuchungsgrad der vom Medizinal-Untersuchungsamt II registrierten Patienten kann aus den Gruppen II und III in Relation zur Gesamtzahl der Untersuchten ermittelt werden.

Abbildung 11 zeigt den Durchseuchungsgrad über zwölf Quartale:

	1971	1972	1973
1. Quartal	13,7%+	53,7%+	53,6%
2. Quartal	13,1%+	65,6%+	49,9%
3. Quartal	39,5%+	49,6%	67,3%
4. Quartal	39,7%+	58,9%	76,6%

(+ nach SAGE)

Abb. 11

Für die drei Jahre läßt sich eine durchschnittliche Durchseuchung von 50,5% errechnen. Der Anteil der Personen aus den Gruppen II und III erhöhte sich von 27,4% im Jahre 1971 über 57,1% (1972) auf 60,6% im Jahre 1973.

Die serologischen Befunde der 135 Patienten aus der Gruppe III lassen vermuten, daß es sich um akute oder wieder abklingende Mykoplasma-Infektionen gehandelt hat.

Die folgende Abbildung 12 zeigt die Häufigkeit der Verdachtsdiagnosen unter Ausschluß der 25 Fälle, bei denen keine Diagnose vermerkt war.

Pneumonie	69
unklarer fieberh. Infekt	25
Meningitis bzw. Enzephalitis	7
Bronchitis oder Angina	4
Mononukleose	2
Erythema nodosum	1
Ornithose	1
Morbus Reiter	1

Abb.12

Die Diagnosen der atypischen Krankenbilder wurden - soweit es möglich war - überprüft. Es zeigte sich in diesen Fällen sehr häufig, daß trotz deutlicher serologischer Befunde die Mykoplasmen nicht als ätiologischer Faktor verantwortlich gemacht wurden.

Im Anhang II werden die 135 Personen der Gruppe III mit serologischen Befunden und den Verdachtsdiagnosen aufgeführt.

E. SCHLUSSFOLGERUNG und DISKUSSION:

Aus der erhobenen Anamnese und dem serologischen Befund sollte überprüft werden, ob ein eventueller Zusammenhang zwischen den Symptomen Fieber bzw. Husten und Antikörper (AK) gegen Mykoplasma pneumoniae besteht.

Bei der ersten Untersuchung gaben 20% der AK-Träger Fieber an, bei der zweiten Untersuchung 5,5%. Der Anteil der Fieberanamnesen bei AK-freien Personen stieg von 11,3% auf 16,1%.

Eine mathematische Betrachtung muß unterbleiben, da in beiden Fällen eine der Determinanten kleiner als vier ist. Ein stochastischer Zusammenhang kann hier aber trotzdem schon beim Vergleich der widersprüchlichen Zahlen ausgeschlossen werden.

Weiterhin wurde überprüft, welche Aussage über eine Relation zwischen Husten und dem Auftreten von Antikörpern gegen Mykoplasma pneumoniae gemacht werden kann. Bei der ersten Untersuchung gaben 40% der AK-Träger Husten an, bei der zweiten Untersuchung waren es 38%. 19-25% der AK-freien Probanden bejahten die Frage nach diesem Symptom, so daß sowohl bei der ersten als auch bei der zweiten Untersuchung prozentual ungefähr doppelt so häufiges Auftreten dieses Symptoms bei AK-Trägern ermittelt werden konnte. Aber auch hier sind bei der ersten Untersuchung die Zahlen zu gering, um den Vier-Felder-Test anwenden zu können.

Fassen wir die Ergebnisse beider Untersuchungen zusammen, so errechnet sich für χ^2 ein Wert von 3,2. Damit ergibt sich mit ungefähr 90%iger Wahrscheinlichkeit ein Zusammenhang zwischen Husten und Antikörper gegen Mykoplasma pneumoniae in dieser Altersgruppe.

Vergleichen wir die gefundene Aussage mit den von SAGE (1974) an Studenten durchgeführten Untersuchungen, so kann man zusammenfassend sagen, daß bei beiden Altersstufen ein Zusammenhang zwischen Husten und dem Auftreten von Antikörpern gegen Mykoplasma pneumoniae gegeben ist. Die Signifikanz ist bei den Jugendlichen wesentlich ausgeprägter.

Während bei den 45 bis 65jährigen kein Anhaltspunkt für eine Verbindung zwischen Fieber und Antikörpern gefunden werden konnte, läßt sie sich bei den jüngeren Personen nach SAGE vermuten.

Betrachtet man die Antikörper-Verteilung in den Untersuchungsreihen, so fällt auf, daß in der ersten Untersuchung bei 13 Personen Antikörper gefunden wurden, in der zweiten bei 29. Nur bei fünf von ihnen waren beide Male Antikörper nachweisbar. Plötzliches Auftreten und Verschwinden von Antikörpern wurde bei den Verlaufskontrollen beobachtet. Spätere Auswertung der vom Medizinal-Untersuchungsamt II untersuchten Patienten bestätigten die teilweise extremen Titerveränderungen.

Versucht man eine Begründung für die Titerveränderungen bei den gefundenen niedrigen serologischen Befunden zu geben, so sind folgende Gesichtspunkte zu erwähnen:

a) Niedrige Titer können als Resttiter einer schon abgeklungenen Infektion gedeutet werden.

b) Eine Fehlerbreite von einer Stufe kann durch die Methodik - Komplementbindungsreaktion (KBR) - bedingt sein.

c) Unspezifische Mitreaktionen wären zu diskutieren, wobei sich die Titer verändern, wenn die immuno-

logische Abwehr durch andere Erreger beansprucht wird.

d) Eine andere Deutung für die kleinen auftretenden Titer ergibt sich, wenn man sie als frische, subklinische Infektionen ansieht.

Die einzelnen Aspekte müssen nun nach ihrer Wahrscheinlichkeit und Bedeutung überprüft werden.

zu a: Nach Mykoplasma-Pneumonien sind Antikörper noch über Monate bis über ein Jahr nachgewiesen worden (FERNALD, 1967). Aufgrund des anamnestischen Befundes konnte ausgeschlossen werden, daß die Probanden an einer Pneumonie erkrankt waren. Weitere Faktoren, die gegen die Vermutung eines Resttiters nach einer akuten Mykoplasma-Infektion sprechen, sind die Ergebnisse der Verlaufskontrollen sowie die Titeränderungen bei den zweimaligen Untersuchungen.

zu b: Das Auftreten und Verschwinden der Antikörper kann auch seine Ursache in der Labormethode haben. BREDT (1970) machte darauf aufmerksam, daß die positiven serologischen Befunde in Bevölkerungsgruppen ohne Erkrankung von der Nachweismethode abhängen. Das geht auch aus der Studie von AGARWAL (1971) hervor, der mit der KBR 5,3% Antikörper-Träger, mit der Immunofluoreszenztechnik allerdings 31% ermitteln konnte. Doch auch andere Labormethoden sind nicht frei von Fehlerquellen. Um die gefundenen Werte mit den Angaben in der Literatur vergleichen zu können, wurde die KBR-Methode benutzt. Die gewonnenen Ergebnisse können als hinreichend genau betrachtet werden, da häufig Titeränderungen um mehr als eine Stufe entdeckt wurden.

zu c: Die bei den gesunden Probanden gefundenen gerin-

gen Titeränderungen könnten auch als unspezifische Mitreaktionen bei veränderter immunologischer Abwehrlage angesehen werden. Die Antikörper wären dann erst bei aktivierter immunologischer Reaktion nachweisbar. Unter diesem Aspekt läge der Durchseuchungsgrad bei der untersuchten Probandenzahl höher.

Betrachten wir diese Erklärung der Titeränderungen auch bei den klinischen Fällen, z.B. Gruppe III, so muß an den oben beschriebenen Fallbericht erinnert werden. Es gab auch hier keine isolierten spezifischen Titerschwankungen, so daß die anderen Titer als Aktivierung der immunologischen Abwehr angesehen werden könnten oder als Doppelinfektion zu deuten wären. Die Frage nach dem primären Infekt ist sehr schwierig zu beantworten wie man gesehen hatte, wobei der Zeitfaktor der Serumbestimmung sowie die Mannigfaltigkeit der serologischen Nachweise auf andere Mikroorganismen entscheidenden Einfluß auf die Beurteilung haben kann. Eine einseitige Auswertung ist sicherlich mit ein Grund, warum Mykoplasma pneumoniae häufig mit ätiologisch unklaren Krankheitsbildern in Zusammenhang gebracht worden ist.

zu d: Kleine auftretende Titer könnten als frische subklinische Mykoplasma-Infektionen gedeutet werden. Die Verlaufskontrollen wurden bei neun Patientinnen in einem Diabetiker-Hospital durchgeführt, die in Drei-Bett-Zimmern untergebracht waren und im übrigen durch Gemeinschaftsräume Kontakt hatten. Bei der ersten Untersuchung wurden nur bei einer Patientin Antikörper nachgewiesen, 14 Tage später bei neun. Weitere drei Wochen danach waren noch bei allen Untersuchten Antikörper zu finden, während in zwei späteren Untersuchungen alle serologischen Befunde negativ ausfielen (siehe Abb. 8). Keine der Patientinnen hatte während der Kontrollzeit

unter Husten oder Fieber gelitten. Dieses abrupte Auftreten und Verschwinden der Antikörper ließe sich gut durch eine subklinische Mykoplasma-Infektion erklären.

Auch das Auftreten von Antikörpern bei 13 von 27 Feuerwehrleuten bei der zweiten Untersuchung läßt annehmen, daß es sich dabei um eine Mikroinfektion, bedingt durch Kontakt mit vielen Menschen (Krankentransporte, Mund-zu-Mund-Beatmung, usw.), gehandelt haben könnte. REIMANN (1967) wies auf gehäuftes Auftreten der Mykoplasma-Infektionen hin, wo viele Menschen auf engem Raum zusammenleben müssen. Es könnte sich um subklinische Mykoplasma-Infektionen handeln, wenn man noch den gefundenen Zusammenhang zwischen Husten und Antikörper in die Überlegung mit einbezieht. Man sollte aber vorsichtig urteilen, da der Husten auch anderer Ätiologie sein könnte und die Antikörper gegen Mykoplasma pneumoniae dann nur als unspezifische Mitreaktion nachweisbar wären.

Bei den gesunden Probanden wurden nur Antikörper-Titer mit niedrigen Werten ermittelt. Die gefundenen Titer lagen 14mal bei 1:5, 29mal bei 1:10, 4mal bei 1:20, 3mal bei 1:40 und 1mal bei 1:80. Unter den 287 Proben war nur einmal ein Titer von 1:80 zu finden.

Die Untersuchung läßt den Schluß zu, daß bei Gesunden Titer von ≥ 1:160 normalerweise nicht auftreten.

Das Ergebnis steht im Einklang zu anderen Autoren, die nach der gleichen serologischen Methode gesunde Probanden untersucht hatten. Nur niedrige Titer von 1:5 bis 1:40 fanden SAGE (1974), ENG (1967) und JANSSON (1964). In mehreren Fällen fand BINDER (1970) Titer von 1:80. BINDER und ENG sehen einen einmaligen Titer von ≥ 1:160 für eine akute Mykoplasma-Infektion an. Aufgrund

der oben angegebenen Titerhöhen kann man sich mit einer gewissen Vorsicht dieser These anschließen.

Der mittlere Durchseuchungsgrad bei den 130 gesunden Probanden im Alter von 45-95 Jahren lag bei 16,2%.

Vergleicht man den gefundenen Wert mit dem Ergebnis von SAGE, der 104 Probanden im Alter von 18-30 Jahren in West-Berlin zur gleichen Zeit untersucht hatte, so kann keine Altersdisposition festgestellt werden. Das steht im Einklang mit AGARWAL (1971), aber im Widerspruch zu ENG, der bei älteren Personen auffallend häufiger Antikörper nachweisen konnte.

Auch wenn ein mittlerer Durchseuchungsgrad von 16,2% gefunden wurde, so darf man nicht die starken Änderungen von 10% auf 22,3% zwischen den beiden Untersuchungen unerwähnt lassen. Die Werte fügen sich trotzdem gut in die stark differierenden Angaben anderer Autoren ein, z.B. 0% bei FRITZSCHE (1968) bis 81,7% bei BINDER (1970). Die Durchseuchungsgrade der meisten Autoren, z.B. JANSSON 5,4%, AGARWAL 7,4%, OFFENHAUER 10,6%, SCHABINSKY 15%, SAGE 17,3% und ENG 17,7%, liegen in einem Bereich, der mit dem für West-Berlin gefundenen Wert von 16,2% in Einklang gebracht werden kann.

Die Frage der Titeränderungen zu bestimmten Jahreszeiten sowie über einige Jahre hinweg wurde von einigen Autoren angeschnitten.

LIND (1971) beobachtete eine jahreszeitliche Häufung in den letzten Quartalen. Diese Feststellung kann weder aufgrund der Anzahl der Mykoplasma Infektionen noch des Durchseuchungsgrades unterstützt werden. Wie bei KRECH (1967) und REIMANN (1967) wurde bei dieser Untersuchung keine Anhäufung der Mykoplasma-Infektionen zu bestimm-

ten Jahreszeiten gefunden.

JONES (1972) machte darauf aufmerksam, daß die Durchseuchung bei Gesunden von 13% im Jahre 1968 über 5% schließlich auf 2% im Jahr 1970 abfiel und dann wieder anstieg. Stärker ausgeprägte Änderungen wurden mit Hilfe der Ergebnisse von SAGE über zwölf Quartale, anhand der 3643 vom Medizinal-Untersuchungsamt II serologisch auf Antikörper gegen Mykoplasma pneumoniae untersuchten Patienten, beobachtet (siehe Abb. 11). Die extremen Schwankungen von 13,7% Antikörper-Träger im 1. Quartal 1971 auf 76,6% im 4. Quartal 1973 könnten Skepsis erwecken. Es muß darauf hingewiesen werden, daß in dieser Zeit die gleiche Labormethode (KBR) angewendet wurde und der gleiche Antigen-Hersteller das Untersuchungsamt belieferte.

Der Durchseuchungsgrad der vom Medizinal-Untersuchungsamt II untersuchten Patienten mit 50,5% als Durchschnittswert in den drei Jahren liegt damit sehr hoch zu dem ermittelten Wert von 16,2% bei den gesunden Probanden. Der Durchseuchungsgrad der vom Medizinal-Untersuchungsamt II erfaßten Patienten lag sogar bei 58,9% (4. Quartal 1972) bzw. bei 53,6% (1. Quartal 1973) in der Zeit, in der die gesunden Probanden untersucht wurden.

Für diese hohen Prozentzahlen gäbe es einige Erklärungen.

a) Die Patienten der Gruppe III waren mit großer Wahrscheinlichkeit an einer Mykoplasma-Infektion erkrankt.

b) Auch in der Gruppe II finden wir sicherlich solche Fälle, da nicht selten Titer von 1:80 ermittelt wurden. Die Untersuchung war nicht zu dem Zeitpunkt

des höchsten Titeranstiegs gefallen; deshalb konnte ein serologischer Nachweis wie bei der Gruppe III nicht erbracht werden.

c) Zu bedenken ist weiterhin, daß nicht gesunde Probanden untersucht wurden. Bei ihnen ist die immunologische Abwehr aktiviert, so daß unspezifische Mitreaktionen bzw. ein Booster-Effekt für die normalerweise nicht nachweisbaren Antikörper-Titer verantwortlich sein könnten.

d) Entscheidenden Einfluß auf die hohe Prozentzahl hat die Häufigkeit der untersuchten Serumproben. 16,2% mittlere Durchseuchung wurde bei einer einmaligen Untersuchung ermittelt. Demgegenüber erhöhte sich die Zahl auf 28,5%, wenn man beide Untersuchungen über ein Zeitintervall von drei Wochen verfolgt. Diese Überlegung trifft auch für die vom Medizinal-Untersuchungsamt II ausgewerteten Patienten zu. Die Gruppe II zum Beispiel setzt sich aus Personen zusammen, die ein- oder mehrmals Antikörper-Titer bis 1:80 in mehreren Befunden aufwiesen. Die abweichenden Ergebnisse zur Fragestellung der Durchseuchung lassen sich so ausreichend begründen.

Setzt man voraus, daß sich der Durchseuchungsgrad bei gesunden Personen gleichsinnig mit dem vom Medizinal-Untersuchungsamt II untersuchten Patienten ändert, lag die Durchseuchung wahrscheinlich bei den Gesunden im Jahre 1971 wesentlich niedriger als die am Jahreswechsel 1972/73 ermittelte. Auf der anderen Seite müßte sie am Ende 1973 etwas höher gelegen haben.

Die bei den Patienten der Gruppe III angegebenen Verdachtsdiagnosen Pneumonie, Bronchitis, unklarer fieberhafter Infekt, aber auch vor allem atypische Krank-

heitsbilder wie Mononukleose und Morbus Reiter sind klinische Erscheinungen, die auch in der Literatur mit dem Erreger Mykoplasma pneumoniae in Verbindung gebracht werden (REIMANN, 1967; JONES, 1970; LUDLAM,1964; FLEISCHHHAUER, 1972). Viele Verdachtsdiagnosen wurden anhand der Krankengeschichten überprüft und bestätigt. Dabei wurde festgestellt, daß zum Teil trotz hoher Antikörper-Titer eine Mykoplasma-Infektion nicht als Krankheitsursache in Betracht gezogen wurde. Anderseits ergaben sich in vielen Fällen neben hohen Mykoplasma pneumoniae Antikörper-Titern weitere deutliche serologische Befunde, wie zum Beispiel ein starker Anstieg des Adenoviren-Titers bei der oben beschriebenen Krankengeschichte.

Sicherlich wird heute häufig den Mykoplasmen ätiologisch noch nicht die Bedeutung beigemessen, die ihnen eigentlich zukommt. Gleichzeitig muß davor gewarnt werden, serologische Befunde isoliert zu betrachten und die bei gesunden Probanden gewonnenen Erfahrungen bedingungslos auf alle klinischen Fälle anzuwenden.

F. ZUSAMMENFASSUNG:

In dieser Arbeit wurden Untersuchungen über das Vorkommen von Antikörpern gegen Mykoplasma pneumoniae in der West-Berliner Bevölkerung ausgewertet.

1.) Zum Jahreswechsel 1972/73 wurden im Abstand von 2-3 Wochen 130 respiratorisch gesunde Personen im Alter von 45-95 Jahren zweimal mit der Komplementbindungsreaktion (KBR) auf Antikörper gegen Mykoplasma pneumoniae untersucht. Bei der 1. Untersuchung konnten in 13 Seren, in der 2. Untersuchung in 29 Seren Antikörper nachgewiesen werden. Der mittlere Durchseuchungsgrad lag damit bei 16,2%.

2.) Bei den 130 Probanden wurden die Anamnesen auf Husten und Fieber erhoben. Sie waren nur bei 49 Personen auswertbar. Es fand sich kein Anhaltspunkt für eine Beziehung zwischen Fieber und Antikörpern. Ein Zusammenhang zwischen dem Symptom Husten und Antikörpern erschien bei den 45-95jährigen sehr wahrscheinlich.

3.) In beiden Serumproben waren Antikörper nur in 5 Fällen nachweisbar. Titerverlaufskontrollen über 2 1/2 Monate bei neun Personen ergänzten die Beobachtung, daß die niedrigen KBR-Titer innerhalb sehr kurzer Zeit auftreten und verschwinden können. Es wurde versucht, die niedrigen Titer als frische, subklinische Infektionen zu deuten.

4.) Die serologischen Befunde von 2015 Patienten, die von Juli 1971 bis Dezember 1973 vom Medizinal-Untersuchungsamt II (West-Berlin) auf Mykoplasma pneumoniae untersucht worden waren, wurden ausgewertet. Bei 831 fielen die Befunde negativ aus, während in 1132 Fällen KBR-Titer von 1:10 bis 1:80 auftraten. 52 Patienten

hatten KBR-Befunde, die auf eine Mykoplasma-Infektion hinwiesen.

Zu dem Zeitpunkt, als die gesunden Probanden untersucht wurden, errechnete sich aus dem Patientengut des Untersuchungsamtes eine mittlere Durchseuchung von 55,8%.

5.) In der Zeit von 1971-1973 wurde bei 135 Patienten des Untersuchungsamtes aus dem serologischen Befund die Diagnose Mykoplasma-Infektion gestellt. Als Verdachtsdiagnosen wurden dabei außer Pneumonie mehr als einmal unklarer fieberhafter Infekt, Meningitis, Bronchitis und Mononukleose angegeben. Eine jahreszeitliche Abhängigkeit der Infektionen war bei diesen Patienten nicht zu beobachten.

Die Aussagen einiger Autoren konnten in bestimmten Punkten durch diese Arbeit bestätigt werden.

G. A N H A N G

Anhang I zeigt die Aufstellung der respiratorisch gesunden 45 bis 95jährigen Probanden mit den in beiden Untersuchungen ermittelten Titerwerten und den zugehörigen Anamnesen.

1. Untersuchung					2. Untersuchung			
Nr.	Name:	Alter:	Datum	KBR	Datum	KBR	Husten	Fieber
1	L.C.	85	9.12.72	-	21.12.	1:5/3	-	-
2	L.E.	68	"	-	"	1:5/4	-	-
3	M.S.	81	"	-	"	1:10/3	-	-
4	S.G.	82	"	1:5/3	"	1:10/4	-	-
5	R.F.	77	"	-	"	1:10/3	-	-
6	W.A.	80	"	-	"	1:10/3	-	-
7	S.A.	78	"	-	"	1:5/3	-	-
8	H.H.	72	"	-	"	1:5/3	-	-
9	W.F.	80	"	-	"	1:10/3	+	-
10	W.f.	83	"	-	"	1:10/3	-	-
11	S.D.	58	"	-	"	-	-	-
12	B.E.	83	"	-	"	-	-	-
13	S.E.	85	"	-	"	-	-	-
14	F.G.	84	"	-	"	-	-	-
15	S.K.	87	"	-	"	-	-	-
16	W.H.	78	"	-	"	-	-	-
17	L.E.	83	"	-	"	-	-	-
18	H.M.	86	"	-	"	-	-	-
19	L.H.	85	"	-	"	-	-	-
20	M.E.	66	"	-	"	-	-	-
21	A.I.	48	4.1.73	1:10/3	24.1.	-	+	+
22	G.E.	46	"	-	"	1:5/3	-	-
23	E.H.	48	"	-	"	1:10/4	-	-
24	L.C.	53	"	-	"	1:10/4	-	-
25	F.I.	48	"	-	"	1:5/4	-	-
26	H.H.	60	"	-	"	1:5/4	+	+
27	M.J.	47	"	-	"	-	+	+

Nr.	Name:	Alter:	Datum	KBR	Datum	KBR	Husten	Fieber
28	B.G.	53	4.1.73	-	24.1.	-	-	+
29	S.J.	62	"	-	"	-	+	+
30	S.G.	58	"	-	"	-	-	-
31	P.H.	48	"	-	"	-	-	-
32	M.E.	59	"	-	"	-	-	-
33	D.A.	57	"	-	"	-	-	-
34	B.A.	54	"	-	"	-	-	-
35	D.A.	54	"	-	"	-	-	-
36	B.M.	55	"	-	"	-	-	-
37	A.E.	57	"	-	"	-	-	-
38	S.U.	46	"	-	"	-	-	-
39	B.E.	50	"	-	"	-	-	-
40	B.R.	53	"	-	"	-	-	-
41	B.K.	64	"	-	"	-	-	-
42	H.L.	52	"	-	"	-	-	-
43	W.J.	75	23.1.73	1:40/3	6.2.	-	-	-
44	H.M.	72	"	1:10/3	"	-	-	+
45	B.A.	89	"	1:5/3	"	-	-	+
46	H.M.	76	"	1:5/4	"	-	-	-
47	C.F.	79	"	1:10/4	"	1:10/4	-	-
48	M.H.	88	"	-	"	-	-	-
49	B.E.	87	"	-	"	-	-	-
50	B.L.	87	"	-	"	-	-	-
51	S.E.	74	"	-	"	-	-	-
52	K.G.	67	"	-	"	-	-	-
53	N.H.	78	"	-	"	-	-	-
54	U.A.	66	"	-	"	-	-	-
55	B.H.	95	"	-	"	-	-	-
56	S.O.	87	"	-	"	-	-	-
57	P.E.	86	"	-	"	-	-	+
58	P.S.	77	"	-	"	-	-	-
59	S.E.	79	"	-	"	-	-	-
60	E.A.	90	"	-	"	-	-	-
61	D.G.	89	"	-	"	-	-	-
62	S.H.	78	"	-	"	-	-	-

Nr.	Name:	Alter:	Datum	KBR	Datum	KBR	Husten	Fieber
63	M.K.	85	23.1.73	-	6.2.	-	-	-
64	H.E.	75	"	-	"	-	-	-
65	K.B.	86	"	-	"	-	-	+
66	C.G.	79	"	-	"	-	-	+
67	W.L.	82	"	-	"	-	-	-
68	W.M.	81	"	-	"	-	-	-
69	K.M.	79	"	-	"	-	-	-
70	K.K.	88	"	-	"	-	-	-
71	P.H.	88	"	-	"	-	-	-
72	S.M.	82	"	-	"	-	-	-
73	P.B.	85	6.2.73	-	22.2.	-	-	-
74	N.G.	88	"	-	"	-	-	-
75	N.R.	71	"	-	"	-	-	+
76	D.W.	82	"	-	"	-	-	-
77	L.R.	83	"	-	"	-	-	-
78	S.P.	83	"	-	"	-	-	-
79	F.H.	86	"	-	"	-	-	-
80	G.H.	88	"	-	"	-	-	-
81	M.A.	52	"	-	"	-	-	-
82	Z.L.	81	"	-	"	-	-	-
83	K.M.	88	"	-	"	-	-	-
84	L.I.	61	"	-	"	-	-	-
85	P.M.	76	"	-	"	-	-	-
86	S.E.	69	"	-	"	-	-	-
87	H.R.	75	"	-	"	-	-	-
88	R.E.	70	"	-	"	-	-	-
89	K.S.	85	"	-	"	-	-	-
90	B.I.	86	"	-	"	-	-	-
91	H.M.	90	"	-	"	-	-	-
92	W.S.	66	"	-	"	-	-	-
93	D.F.	75	"	-	"	-	-	-
94	F.H.	49	14.3.73	1:10/3	22.3.	-	+	-
95	E.F.	52	"	-	"	1:20/3	-	-
96	K.K.	49	"	-	"	1:80/3	-	-
97	S.P.	58	"	-	"	1:20/3	+	-

Nr.	Name:	Alter:	Datum	KBR	Datum	KBR	Husten	Fieber
98	J.W.	57	14.3.73	-	22.3.	1:10/4	-	-
99	M.H.	50	"	-	"	1:10/3	+	-
100	W.H.	47	"	-	"	1:10/3	-	-
101	S.H.	45	"	1:40/4	"	1:20/4	-	-
102	L.P.	48	"	1:20/4	"	1:10/4	-	-
103	M.R.	47	"	1:10/3	"	1:10/4	-	-
104	L.R.	45	"	-	"	1:10/4	+	-
105	S.H.	50	"	-	"	1:40/3	+	-
106	F.K.	59	"	-	"	1:10/3	-	-
107	U.R.	46	"	-	"	1:10/4	+	-
108	T.A.	52	"	-	"	-	-	-
109	E.P.	58	"	-	"	-	-	-
110	B.B.	59	"	-	"	-	-	-
111	T.T.	46	"	-	"	-	+	+
112	K.B.	60	"	-	"	-	+	-
113	M.B.	53	"	-	"	-	+	-
114	K.G.	47	"	-	"	-	-	-
115	E.K.	61	"	-	"	-	-	-
116	K.H.	52	"	-	"	-	-	-
117	P.J.	47	"	-	"	-	-	-
118	P.S.	48	"	-	"	-	-	-
119	S.H.	54	"	-	"	-	-	-
120	W.N.	46	"	-	"	-	-	-
121	L.G.	50	29.1.73	1:10/3	15.2	-	-	-
122	S.M.	49	5.2.	1:5/3	21.2.	-	-	-
123	K.W.	49	23.1.	-	15.2.	-	-	-
124	B.H.	54	26.1.	-	5.2.	-	-	-
125	S.G.	69	30.1.	-	15.2.	-	-	-
126	G.H.	75	"	-	"	-	-	-
127	E.L.	81	"	-	21.2.	-	-	+
128	H.K.	74	2.2.	-	"	-	-	-
129	L.M.	53	"	-	"	-	-	-
130	J.J.	49	18.1.	-	8.2.	-	-	-

Anhang II umfaßt die vom MUA II untersuchten Patienten (Gruppe III) mit den gefundenen KBR-Titern und den Verdachtsdiagnosen.

		1. Quartal 1971			
	I. Untersuchung		II. Untersuchung		
Nr.	Name	Datum KBR	Datum	KBR	Verdachtsdiagnose
1	E.S.	9.2. 1:160	18.2.	1:160	Pneumonie
2	R.E.	15.3. 1:1280		-	"
3	P.B.	27.1. -	29.1.	1:160	"
4	L.B.	11.2. 1:80	22.2.	1:640	Broncho-Pneumonie
5	G.G.	9.2. 1:160	19.2.	1:1280	unklarer fieberh. Infekt
6	K.P.	16.2. 1:160	22.2.	1:320	"
7	F.R.	23.3. 1:320	2.4.	1:640	Broncho-Pneumonie
8	H.U.	8.2. -	17.2.	1:160	"
9	W.H.	10.3. 1:320		-	"
10	M.A.	4.2. 1:1280		-	"
11	Ö.O.	4.3. -	12.3.	1:320	o.D.
12	L.G.	11.3. -	19.3.	1:1280	Pneumonie
		2. Quartal 1971			
13	E.M.	23.4. -	6.5.	1:1280	"
14	K.I.	26.5. 1:640	3.6.	1:1280	"
15	K.R.	15.6. -	28.6.	1:1280	"
16	L.E.	14.5. 1:1280		-	Pertussis bei Pneum.
17	S.D.	11.6. 1:1280	21.6.	1:1280	Pneumonie
		3. Quartal 1971			
18	S.R.	5.7. 1:1280	16.7.	1:1280	o.D.
19	S.M.	30.7. 1:160	16.8.	1:160	o.D.
20	M.K.	25.6. -	5.7.	1:640	o.D.
21	M.K.	2.8. 1:160	12.8.	1:160	o.D.
22	A.H.	13.8. 1:160	20.8.	1:640	Broncho-Pneumonie
23	L.M.	30.8. 1:1280		-	"
24	S.M.	10.9. 1:160	21.9.	1:180	Pneumonie
25	S.F.	18.8. 1:640	27.8.	1:640	Broncho-Pneumonie
26	A.J.	12.8. 1:640	25.8.	1:320	"
27	D.A.	19.9. 1:2560	27.9.	1:640	"
28	F.R.	21.8. 1:1280	2.9.	1:1280	"
29	H.P.	10.8. 1:80	6.9.	1:640	"

4. Quartal 1971

	I. Untersuchung			II. Untersuchung		
Nr.	Name	Datum	KBR	Datum	KBR	Verdachtsdiagnose
30	H.H.	25.10.	1:160	5.11.	1:160	o.D.
31	H.U.	26.11.	1:160	3.12.	1:40	Mononucleose
32	F.M.	29.11.	1:160	6.1.	1:320	fieberh. Infekt
33	O.M.	29.12.	1:320	18.1.	1:160	"
34	N.M.	2.10.	1:1280	-		M. Pfeiffer
35	L.F.	1.11.	1:640	-		o.D.
36	W.S.	13.11.	1:160	29.11.	1:80	fieberh. Infekt
37	D.P.	30.9.	1:80	8.10.	1:640	Pneumonie
38	H.S.	19.11.	1:640	30.11.	1:640	Broncho-Pneumonie
39	M.S.	9.10.	1:1280	26.10.	1:160	"
40	M.S.	1.12.	1:160	9.12.	1:40	"
41	S.T.	26.11.	1:160	-		"
42	S.D.	2.11.	1:640	19.11.	1:640	"
43	K.E.	18.11.	1:640	-		Pneumonie
44	K.A.	27.10.	1:160	-		"
45	L.C.	10.11.	1:640	19.11.	1:640	"
46	W.R.	14.12.	1:640	30.12.	1:320	"

1. Quartal 1972

47	C.F.	2.3.	1:160	17.3.	1:160	Encephalitis
48	E.M.	14.3.	1:160	-		o.D.
49	H.S.	16.2.	1:160	-		unkl. Infektion
50	J.W.	8.2.	1:40	21.2.	1:160	Pneumonie
51	K.H.	16.3.	1:160	28.3.	1:80	"
52	L.B.	11.2.	1:160	-		Broncho-Pneumonie
53	N.S.	9.2.	1:160	21.2.	1:160	fieberh. Infekt
54	P.E.	21.2.	1:20	17.3.	1:160	Pleuropneumonie
55	P.F.	20.3.	1:320	-		Pneumonie
56	P.B.	17.3.	1:160	-		Meningitis
57	R.U.	22.3.	1:160	-		o.D.
58	S.E.	15.2.	1:320	-		o.D.

2. Quartal 1972

		I. Untersuchung		II. Untersuchung		
Nr.	Name	Datum	KBR	Datum	KBR	Verdächtsdiagnose
59	H.I.	28.6.	1:10	7.7.	1:160	atyp. Pneumonie
60	J.A.	16.6.	1:160		-	unkl. fieberh. Pneum.
61	J.C.	9.6.	1:640		-	unkl. Fieberschübe
62	N.H.	9.6.	1:160	19.6.	1:160	o.D.
63	E.S.	9.6.	1:10	17.6.	1:160	Pneumonie
64	E.K.	12.5.	1:80	16.5.	1:160	o.D.
65	F.M.	27.3.	1:160	13.4.	1:80	o.D.
66	G.G.	26.4.	1:40	8.5.	1:160	Pneumonie
67	G.A.	29.4.	1:160		-	"
68	H.A.	27.3.	1:40	11.4.	1:320	o.D.
69	H.W.	30.5.	1:160	14.6.	1:20	hochfieberh. Infekt
70	S.W.	13.6.	1:320		-	Tonsillitis
71	S.I.	9.6.	1:640	16.6.	1:320	seröse Meningitis
72	U.J.	19.5.	1:160		-	hochfieberh. Infekt
73	W.H.	6.6.	1:40	16.6.	1:160	fieb.Emphysembronchitis
74	Z.R.	30.5.	1:10	9.6.	1:640	Pneumonie
75	P.T.	13.4.	1:640	23.4.	1:160	o.D.
76	P.A.	13.6.	1:160	21.6.	1:40	o.D.
77	K.M.	21.5.	1:160	6.6.	1:160	o.D.
78	K.P.	30.6.	1:320		-	Pneumonie
79	K.P.	8.5.	1:160	23.5.	1:80	M. Reiter
80	L.W.	29.4.	1:160		-	o.D.
81	L.M.	23.3.	1:10	5.4.	1:160	unkl. Infektion
82	M.B.	1.4.	1:320	15.4.	1:40	o.D.
83	M.M.	7.6.	1:320	23.6.	1:40	o.D.

3. Quartal 1972

84	K.D.	11.8.	1:160	23.8.	1:320	unkl. Infekt
85	L.C.	24.7.	1:40	3.8.	1:160	Pneumonie
86	M.M.	22.8.	1:160		-	o.D.
87	N.C.	24.7.	1:20	8.8.	1:160	Erythema nodosum
88	P.R.	4.8.	1:160		-	Broncho-Pneumonie
89	R.A.	9.7.	1:160		-	unkl. Infekt

Nr.	Name	Datum	KBR	Datum	KBR	Verdachtsdiagnose
90	S.K.	7.8.	1:160	9.8.	1:320	unkl. Infekt
91	S.J.	29.9.	1:320	-		"
92	W.S.	27.6.	1:160	6.7.	1:640	o.D.
93	W.C.	1.8.	1:320	-		Pneumonie
94	W.G.	28.7.	1:160	13.8.	1:40	Pleuraerguss, unkl. Infekt
95	Z.A.	10.8.	1:160	14.8.	-	Pneumonie
96	B.J.	21.8.	1:160	-		Pneumonie
97	C.F.	10.7.	1:320	-		Angina Tons.
98	G.H.	14.8.	1:320	24.8.	1:40	Meningitis
99	F.M.	3.8.	1:320	-		Pneumonie
100	G.S.	10.8.	1:10	22.8.	1:640	o.D.
101	G.H.	25.7.	1:80	2.8.	1:160	Broncho-Pneumonie
102	H.R.	24.7.	1:640	-		Pneumonie
			4. Quartal 1972			
103	B.A.	16.10.	1:320	24.10.	1:320	Pleuropneumonie
104	B.S.	2.11.	1:320	21.11.	1:160	fieberh. Infekt
105	B.P.	27.9.	1:20	5.10.	1:160	Pneumonie
106	K.R.	6.11.	-	24.11.	1:160	"
107	K.M.	24.11.	1:160	1.12.	-	fieberh. Infekt
108	K.R.	25.9.	1:10	29.11.	1:320	"
109	M.S.	12.12.	1:180	19.12.	1:320	Bronchitis, Angina
110	P.A.	19.12.	1:10	28.12.	1:160	atyp. Pneumonie
111	P.C.	6.12.	1:320	-		hochfieberhaft. Inf.
112	S.G.	16.11.	1:80	29.11.	1:160	fieberh. Infekt
113	Z.J.	20.11.	1:20	28.11.	1:640	Pneumonie
			1. Quartal 1973			
114	D.A.	28.12.	1:320	-		fieberh. Infekt
115	A.J.	16.2.	1:160	-		o.D.
116	B.A.	17.1.	1:160	-		Pneumonie
117	B.D.	4.12.	1:160	17.1.	1:160	Meningitis
118	M.K.	19.12.	1:160	12.1.	1:80	Mumpsmeningitis
119	M.B.	6.2.	1:640	-		Broncho-Pneumonie
120	M.J.	4.1.	1:320	12.1.	1:320	Pneumonie
121	B.F.	7.2.	1:640	-		unkl. Infekt
122	S.W.	15.1.	1:160	30.1.	1:40	Meningitis

Nr.	Name	Datum	KBR	Datum	KBR	Verdachtsdiagnose
			2. Quartal 1973			
123	J.R.	17.5.	1:-	28.5.	1:640	Pneumonie
			3. Quartal 1973			
124	F.O.	27.7.	1:640	20.9.	1:320	"
125	K.J.	29.6.	1:80	9.7.	1:5000	"
126	M.R.	23.7.	1:320	-		"
127	M.A.	18.9.	1:160	-		o.D.
128	M.T.	28.8.	1:2500	-		Broncho-Pneumonie
			4. Quartal 1973			
129	K.B.	27.10.	1:640	15.11.	1:640	Verd. auf Ornithose
130	H.H.	17.12.	1:640	-		atyp. Pneumonie
131	G.E.	24.9.	1:640	1.10.	1:320	hochfieb. Infekt
132	C.M.	20.11.	1:40	3.12.	1:160	"
133	B.J.	19.11.	1:40	30.11.	1:1280	Pleuropneumonie
134	W.J.	25.9.	1:640	1.10.	1:320	Broncho-Pneumonie
135	U.I.	3.12.	1:640	11.12.	1:640	"

H. L I T E R A T U R

1. AGARWAL, S.C., R.C. MAHAJAN, P.J. ASNANI, and N.K. GANGULY: "Complement fixing and immunofluorescent antibodies to mycoplasma pneumoniae in sera from a normal community".- Indian J.Med.Res. 59 : 861 (1971)

2. BAERNSTEIN, H.D., E. TREVISANI, S. AXTELL, and J.J. QUILLIGAN:- "Mycoplasma pneumoniae in children's respiratory infections".- J. Pediatr. 66: 829 (1965)

3. BIBERFELD, G., JOHNSSON T., J. JONSSON; "Studies on Mycoplasma pneumoniae infection in Sweden".- Acta Path. Microbiol. Scand. 63 : 469 (1965)

4. BIBERFELD, G.: "Mycoplasma pneumoniae infections and antibodies to brain".- Lancet 2: 1202 (1969)

5. BIBERFELD, G. and P. BIBERFELD: "Ultrastructural features of Mycoplasma pneumoniae".- J.Bact. 102: 855 (1970)

6. BIBERFELD, G.: "Antibody responses in Mycoplasma pneumoniae infection in relation to serum immunoglobulins, especially IgM".- Acta Path. Microbiol. Scand. (B) 79: 620 (1971)

7. BIBERFELD, G.: "Antibodies to brain and other tissues in cases of Mycoplasma pneumoniae infection".- Clin. Exp. Immunol. 8: 319 (1971)

8. BINDER, H.U.: "Infektionen des Respirationstraktes durch Mykoplasma pneumoniae".- Zürich, Med. F. Diss. (1970)

9. BREDT, W.: "Filamentous growth of some Mycoplasma species of man".- Experientia 25: 1118 (1969)

10. BREDT, W.: "Serologische Diagnostik bei Mykoplasma-Infektionen des Menschen".- Deutsch. Med. Wschr. 95: 234 (1970)

11. BRUNNER, H., S. RAZIN, A.R. KALICA, and R.M. CHANOCK: "Lysis and death of Mycoplasma pneumoniae by antibody and complement".- J. Immunol. 106: 907 (1971)

12. BRUNNER, H., W.D. JAMES, R.L. HORSWOOD, and R.M. CHANOCK: "Measurement of Mycoplasma pneumoniae mycoplasmacidal antibody in human serum".- J. Immunol. 108: 1491 (1972)

13. BRUNNER, H. and R.M. CHANOCK: "A radioimmunoprecipitation test for detection of Mycoplasma pneumoniae antibody".- Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 143: 97 (1973)

14. CHANOCK, R.M., M.K. COCK, H.H. FOX, R.H. PARROTT, and R. J. HUEBNER: "Serologic evidence of infection with Eaton agent in lower respiratory illness in childhood".- New Engl. J. Med. 262: 648 (1960)

15. CHANOCK, R.M., M.A. MUFSON, H.H. BLOOM, W.D. JAMES, H.H. FOX, and J.R. KINGSTON: "Eaton agent pneumonia".- J. Amer. Med. Ass. 175: 213 (1961)

16. CHANOCK, R.M., W.D. JAMES, H.H. FOX, H.C. TURNER, M.A. MUFSON, and L. HAYFLICK: "Growth of Eaton PPLO in broth and preparation of complement fixing antigen".- Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 110: 884 (1962)

17. CHANOCK, R.M., M.A. MUFSON, W.D. JAMES, H.H. FOX, H.H. BLOOM, and B. FORSYTH: "Recovery of PPLO cf atypical pneumoniae on artificial agar medium".- Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 110: 543 (1962)

18. CHANOCK, R.M.: "Mycoplasma pneumoniae: proposed nomenclature for atypical pneumonia organism (Eaton agent)".- Science 140: 662 (1963)

19. CHANOCK, R.M.: "Control of acute mycoplasmal and viral respiratory tract disease".- Science 169: 248 (1970)

20. CHERRY, J.D., D. TAYLOR-ROBINSON, H. WILLERS, and A.C. STENHOUSE: "A search for Mycoplasma infections

in patients with chronic bronchitis".- Thorax 26: 62 (1971)

21. CLYDE, W.A.: "Mycoplasma species in the human pharynx".- Fed.Proc. 23: 579 (1964)

22. CLYDE, W.A.: "Mycoplasma species identification based upon growth inhibition by specific antisera".- J. Immunol. 92: 958 (1964)

23. CLYDE, W.A. "Biophysical characteristics of the Mycoplasmas".- In: L. HAYFLICK, the mycoplasmatales and the L-phase of bacteria. Appleton-Century-Crofts, New York: P. 349-363 (1969)

24. CONANT, R.M., N.L. SOMERSON, and L.B. SENTERFIT: "Immunodiffusion reactions between human sera and Mycoplasma pneumoniae".- Proc.Soc.Exp.Biol. 129: 401 (1968)

25. COOK, M.K., R.M. CHANOCK, H.H. FOX, R.J. HUEBNER, E.L. BUESCHER, and R.T. JOHNSON: "Role of Eaton agent in disease of lower respiratory tract: evidence for infection in adults".- Brit.Med.J. 1: 905 (1960)

26. CORDERO, L.R. CUADRADO, C.B. HALL, and D.M. HORSTMANN: "Primary atypical pneumonia: an epidemie caused by Mycoplasma pneumoniae".- J.Pediatr. 71: 1 (1967)

27. CORDERO, L.C. du V. FLOREY, and D.M. HORSTMANN: "Persistence of antibodies to Mycoplasma pneumoniae following naturally acquires infections".- Amer.J. Epidem. 88: 428 (1968)

28. COSTEA, N., V.J. YAKULIS, and P. HELLER: "The mechanism of induction of cold agglutinins by Mycoplasma pneumoniae".- J.Immunol. 106: 598 (1971)

29. DENNY, F.W., W.A. CLYDE, and W.P. GLEZEN: "Mycoplasma pneumoniae disease: clinical spectrum, pathophysiology, epidemiology, and control".- J.Infect.Dis. 123: 74 (1971)

30. DOWDLE, W.R. and R.Q. ROBINSON: "An indirect hemagglutination test for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections".- Proc.Soc.Exp.Biol. 116: 947 (1964)

31. EATON, M.D., G. MEIKLEJOHN, and W. van HERICK: "Studies on the etiology of primary atypical pneumonia, a filtrable agent transmissible to cotton rats, hamsters, and chick embryos".- J.Exp. Med. 79: 649 (1944)

32. EATON, M.D.: "Virus pneumonia and pneumonitis viruses of man and animals".- in Handbuch der Virusforschung (II. Ergänzungsband) von R. DÖRR und C. HALLAUER, Springer Verlag Wien p 87-140 (1950)

33. EDWARD, D.G., and E.A. FREUNDT: "The classification and nomenclature of the pleuro-pneumonia group".- J.Gen.Microbiol. 14: 197 (1956)

34. EDWARD, D.G., E.A. FREUNDT, R.M. CHANOCK, J. FABRIKANT, L. HAYFLICK, R.M. LEMCKE, S. RAZIN, N.L. SOMERSON, and R.G. WITTLER: "Recommendations on nomenclature of the order mycoplasmatales".- Science 155: 1694 (1967)

35. EDWARD, D.G.: "Mycoplasmas as contaminants and their detection".- Progr. Immunobiol. Stand. 3: 17 (1969)

36. ENDTZ, L.J. and J.F.P. HERS: "Mycoplasma pneumoniae polyradiculitis".- Lancet 1: 358 (1970)

37. ENG, J.: "Studies on the complement fixation test with Mycoplasma pneumoniae antigen".- Acta Path.et Microbiol.Scand. 71: 265 (1967)

38. EVANS, A.S. and M. BROBST: "Bronchitis, pneumonitis and pneumonia in university of Wisconsin students".- New Engl.J.Med. 265 : 401 (1961)

39. EVATT, B.L., W.R. DOWDLE, M. JOHNSON, and C.W. HEATH: "Epidemic Mycoplasma-pneumonia".- New Engl.

J.Med. 285: 374 (1971)

40. FEIZI, O., C. GRUBB, J.I. SKINNER, M. CONSTANTINIDOU, and W.G. HENDERSON: "Unusual complications of primary atypical pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae".- Brit.Med.J. 4: 751 (1971)

41. FELLER, A.E. and HILLEMANN: "Diagnostic procedures for virus and rickettsial diseases".- Americ.Public. Health.Association (New York) (1956)

42. FERNALD, G.W., W.A. CLYDE, and F.W. DENNY: "Nature of the immune response to Mycoplasma pneumoniae".- J.Immunol. 98: 1028 (1967)

43. FLEISCHHAUER, P., U. HUEBEN, H. MERTENS, K.K. SETHI, und D. THUERMANN: "Nachweis von Mykoplasma pneumoniae im Liquor bei akuter Polyneuritis".- Dtsch.Med.Wschr. 97: 678 (1972)

44. FLEISCHHAUER, P., U. HUEBEN, W. LIEB: "Mykoplasmainfektionen mit neurologischen Komplikationen".- Med.Welt 23: 1856 (1972)

45. FOY, H.M., G.E. KENNY, and J. KOLER: "Mycoplasma pneumoniae in Stevens-Johnson's Syndrome".- Lancet 2 : 550 (1966)

46. FOY, H.M., G.E. KENNY, R. Mc MAHAN, and J.T. GRAYSTON: "Mycoplasma pneumoniae pneumonia in an urban area. Five years of surveillance".- J.A.M.A. 214: 1666 (1970)

47. FOY, H.M., G.E. KENNY, R. Mc MAHAN, G. KAISER, and J.T. GRAYSTON: "Mycoplasma pneumoniae in the community".- Am.J.Epidemil. 93: 55 (1971)

48. FRANSEN, H. and S. WOLONTIS: "Infections with viruses, Mycoplasma pneumoniae, and bacteria in acute respiratory illness".- Scand.J.Infect.Dis. 1: 31 (;969)

49. FRATERRIGO, C.C. and D. PERLMAN: "Tetracycline

inhibition of Mycoplasma ribosomal protein synthesis".- J.Antibiot. (Tokyo) 24: 185 (1971)

50. FREUNDT, E.A. and D.G. EDWARD: "Minutes of the first meeting of the subcommittee on the taxonomy of the mycoplasmata".- Int.J.System.Bact. 17: 105 (1967)

51. FRITZSCHE, H., K.S. SACHDER, I. TROJAN, und HAYEK: "Über das Vorkommen von Antikörpern gegen Mykoplasmen bei Kindern".- Zbl.Bakt. (Orig.) 208: 289 (1968)

52. GALE, J.L., and G.E. KENNY: "Complement dependent killing of Mycoplasma pneumoniae by antibody: kinetics of the reaction".- J.Immunol. 104: 1175 (1970)

53. GOOCH, W.M. and W.J. MOGABGAB: "Therapeutic effect of doxycycline upon Mycoplasma pneumoniae pneumonia".- Antimicrob.Agents and Chemother. 10: 291 (1970)

54. GOODBURN, G.M., B.P. MARMION, and E.J.C. KENDALL: "Infections with Eaton's primary atypical pneumonia agent in England".- Brit.Med.J. 1: 1266 (1963)

55. GORDON, A.M. and A. LYELL: "Mycoplasmas and their association with skin disease".- Brit.J.Derm. 82: 414 (1970)

56. GRAYSTON, J.T., E.R. ALEXANDER, G.E. KENNY, E.R. CLARKE, J.C. FREMONT, and W.A. MacCOLL: "Mycoplasma pneumoniae infections: clinical and epidemiologic studies".- J.A.M.A. 191: 369 (1965)

57. GRAYSTON, J.T., G.E. KENNY, H.M. FOY, R.A. KRONMAL, and E.R. ALEXANDER: "Epidemiological studies of Mycoplasma pneumoniae infections in civilians".- Ann.N.Y.Acad.Sci. 143: 436 (1967)

58. GSELL, O.: Klinische Charakteristika und Einteilung der Viruskrankheiten".- Münch.Med.Wschr. 104: 1661 (1962)

59. HAYFLICK, L.: The mycoplasma (PPLO) species of man".- Trans.N.Y.Acad.Sci. 27: 817 (1965)

60. HENNEBERG, G., H. KÖHLER: "Praktikum der Virusdiagnostik".- Gustav Fischer Verlag (1961)

61. HILLEMANN, M.R., V.V. HAMPARIAN, A. KETLER, C.M. REILLY, L. McCLELLAND, D. CORNFELD, and J. STOKES: "Acute respiratory illness among children an adults".- J.A.M.A. 180: 445 (1962)

62. HODGES, G.R., and R.L. PERKINS: "Landry-Guillain-Barré Syndrome associated with Mycoplasma pneumoniae infection".- J.A.M.A. 210: 2088 (1969)

63. HOFSTETTER, A. und E. SCHMIEDT: "Mykoplasmenvorkommen bei entzündlichen Erkrankungen des Urogenitaltraktes".- Urologe A 9: 200 (1970)

64. HOFSTETTER, A. und E. SCHMIEDT: "Mykoplasmen als Ursache chronisch entzündlicher Erkrankungen des weiblichen Urogenitaltraktes".- Münch.Med.Wschr. 114: 230 (1972)

65. HOSHINO, Y., T. MAEKAWA, I. UMEZAWA, and T. HATA: "Effect of antibiotics on mycoplasma".- J. Antibiot. (Tokyo)

66. JANSSON, E., O. WAGNER, R. STENSTRÖM, E. KLEMOLA, and P. FORSSELL: "Studies on Eaton PPLO pneumonia".- Brit.Med.J. 1: 142 (1964)

67. JANSSON, E. and O. WAGER: "Cold agglutinins in pneumonia".- Acta.Med.Scand. 175: 747 (1964)

68. JANSSON, E., P. MAEKISARA, K. VAINIO, O. SNELLMAN, and S. TUURI: "Further studies on mycoplasma in rheumatoid arthritis".- Acta.Rheumatol.Scand. 17: 227 (1971)

69. JANSSON, E., R. WEGELINS, and J.K. VISAKORPI: "Chronic active hepatitis and concomitant mycoplasma infection".- Lancet 1: 1395 (1972)

70. JENSEN, K.E.: "Antibodies to Mycoplasma pneumoniae measured by inhibition of tetrazolium reduction".- Bact.Proc. P. 70 (1964)

71. JONES, M.C.: "Arthritis and arthralgie in infection with Mycoplasma pneumoniae".- Thorax 25: 748 (1970)

72. JONES, M.C.: Mycoplasma pneumoniae infections".- Brit.Med.J. 1: 54 (1972)

73. KAGAN, G.J.: "Isolierung und Identifizierung von L-Formen und Mykoplasmen aus klinischem Material".- Z. Gesamte Hyg. 17: 788 (1971)

74. KAMMER, G., J.D. POLLACK, and A.S. KLAINER: "Scanning-beam electron microscopy of Mycoplasma pneumoniae".- J.Bact. 104: 499 (1970)

75. KAMME, C., K. LUNDGREN, and P.A. MARDH: "The aetiology of acute otitis media in children".- Scand.J.Infect. Dis. 3: 217 (1971)

76. KLIENEBERGER, E.: "The natural occurence of pleuro-pneumonia like organisms in apparent symbiosis with Streptobacillus moniliformis and other bacteria".- J.Path.Bact. 40: 93 (1935)

77. KOLMER, A., E.H. SPAULDING, and H.W. ROBINSON: "Approved laboratory technic".- Appleton-Century-Crofts Inc. (New York) (1951)

78. KOLTZE, V.: "Stevens-Johnson-Sydrome associated with Mycoplasma pneumoniae infection".- J.Laryngol. Otol. 87: 183 (1973)

79. KRECH, U. und H. MODDE: "Untersuchungen über Häufigkeit und Bedeutung von Infektionen mit Mykoplasma-pneumoniae".- Dtsch.Med.Wschr. 91: 1013 (1966)

80. KRECH, U. und M. PACCAUD: "Vergleichende Untersuchungen über die Häufigkeit von Mykoplasma pneumoniae in Genf und St. Gallen".- Path.Microbiol. 30: 1037 (1967)

81. KRECH, U. und T. WEGMANN: "Infektionen mit Mykoplasmen".- Internist (Berlin) 12: 318 (1971)

82. KUMAGAI, K., T. IWABUCHI, Y. HINUMA, K. YURI, and N. ISHIDA: "Incidence, species, and significance of Mycoplasma species in the mouth".- J.Infect.Dis. 123: 16 (1971)

83. KÜNZEL, W., I. BUDEK, K. MUSIELSKI und B. MIEL: "Beitrag zur Methode der Beschaffung von Literaturinformationen am Beispiel Mykoplasma".- Zschr. Ärztl.Fortbildung (Jena) 64: 1072 (1970)

84. KÜNZEL, W., H.D. JAKOBI, H. BACHERT, R. BUCHHOLZ, P. ZICH und C. MEISSNER: "Mykoplasmavakzine mit ß-Propiolakton".- Z.Gesamte Hyg. 17: 763 (1971)

85. KÜNZEL, I. und W. KÜNZEL: "Mykoplasmen bei dermatologisch-venerologischen Krankheitsbildern".- Derm.Mschr. 158: 199 (1972)

86. LAMBERT, H.P.,:"Syndrome with joint manifestations in assosiation with Mycoplasma pneumoniae infection".- Brit. med. J. 3: 156 (1968)

87. LEINIKKI, P. and P. PANTZAR: "Acute pancreatitis in Mycoplasma pneumoniae infections".- Brit. Med. J. 2: 554 (1973)

88. LEMCKE, R.M.: "Immunochemistry of the mycoplasmas". In: The Mycoplasmatales and the L-phase of bacteria. L. HAYFLICK, Ed.- north holland publishing company Amsterdam: P. 265-277 (1969)

89. LIND, K.: "Incidence of Mycoplasma pneumoniae infection in Denmark from 1958 to 1969".- Acta. Path. Microbiol. Scand. (B) 79: 239 (1971)

90. LIPMAN, R.P., W.A. CLYDE, and F.W. DENNY: "Characteristics of virulent, attenuated, and avirulent Mycoplasma pneumoniae strains".- J. Bact. 100: 1037 (1969)

91. LIU, C.: "Studies on primary atypical pneumonia I. Localization, isolation, and cultivation of virus in chick embryos".- J. Exp. Med. 106: 455 (1957)

92. LIU, C., M.D. EATON, and J.T. HEYL: "Studies on primary atypical pneumonia II. Observations concerning the development and immunological characteristics of antibody in patients."- J. Exp. Med. 109: 545 (1959)

93. LUDLAM, G.B., J.B. BRIDGES, and E.C. BENN: "Association of Stevens-Johnson Syndrome with antibody for Mycoplasma pneumoniae".- Lancet 1: 958 (1964)

94. LYELL, A., A.M. GORDON, H.M. DICK, and R.G. SOMMERVILLE: "Mycoplasmas and Erythema multiforme".- Lancet 2: 1116 (1967)

95. MacLEAN, D.W.: "Mycoplasma pneumoniae. One year's experience in an urban Practice".- Scot.Med.J. 14: 312 (1969)

96. MAKKI, S.: "Wirkung von Glukose auf Mykoplasmen". Z.Allg.Mikrobiol. 11: 683 (1971)

97. MARDH, R.A. and L. WESTRÖM: "T-mycoplasmas in the genito-urinary tract of the female".- Acta Path. Microbiol.Scand. (B) 78: 367 (1970)

98. MARDH P.A. and B. URSING: "Acute pancreatitis in Mycoplasma pneumoniae infections".- Brit.Med.J. 2: 240 (1973)

99. McGEE, Z.A., M. ROGUL, and R.G. WITTLER: "Molecular genetic studies of relationship among mycoplasmas, L-forms, and bacteria".- Ann.N.Y.Acad.Sci. 143: 21 (1967)

100. MEIKLEJOHN, G., W.G. THALMAN, D.J. WALIGORA, C.H. KEMPE, and E.H. LENNETTE: "Chemotherapy of primary

atypical pneumonia".- J.Amer.Med.Ass. 154: 553 (1954)

101. MOGABGAB, W.J.: "Protective effects of inactive Mycoplasma pneumoniae vaccine in military personnel 1964-1966".- Amer.Rev.Resp.Dis. 97: 359 (1968)

102. MØLLER, J.: "Infections with Mycoplasma pneumoniae in children".- Acta Pädiatr.Scand. 60: 726 (1971)

103. MOROWITZ, H.J. and M.E. TOURTELLOTTE: "The smallest living cells".- Sci.Am. 206: 117 (1962)

104. MORTON, H.M.: "Antigenicity of mycoplasmatales".- J.Infect.Dis. 127: Suppl.S 35 (1973)

105. NAKAMURA, S., J. EBISAWA, O. O. KITAMOTO, and T. SATO: "Persistence of serum antibody following Mycoplasma pneumoniae infection".- Amer.Rev.Resp. Dis. 101: 620 (1970)

106. NAKAO, T., M. UMETSU, N. WATANABE, and N. KIKUCHI: "An outbreak of Mycoplasma pneumoniae infection in a community".- Tohoku J.EXP.Med. 102: 23 (1970)

107. NEIMARK, H.C.: Division of mycoplasmas into subgroups".- J.Gen.Microbiol. 63: 249 (1971)

108. NILSSON, I.M., A. RAUSING, T. DENNEBERG, and P. CHRISTENSSON: "Intravascular coagulation and acute renal failure in a child with Mycoplasma infection".- Acta Med.Scand. 189: 359 (1971)

109. NIITU, Y., S. HASEGAWA, T. SUETAKE, H. KUBOTA, S. KOMATSU, and M. HORIKAWA: "Resistance of Mycoplasma pneumoniae to erythromycin and other antibiotics".- J. Pediatr. 76: 438 (1970)

110. NIWAYAMA, G. and J.T. GRACE: "Mycoplasmas (PPLO) and human neoplasms".- Tohoku J.Exp.Med. 105: 257 (1971)

111. NOCARD, E. et E.R. ROUX: "Le microbe de la péripneumonie" Ann.Inst. Pasteur 12: 240 (1898)

112. NOWAK, J.: "Morphologie, nature et cycle du microbe de la péripneumonie des bovides".- Ibid. 43: 1330 (1929)

113. OFFENHAUER, R.: "Über das Vorkommen von komplementbindenden Antikörpern gegen Mykoplasma pneumoniae in der gesunden Bevölkerung".- Z.Immun.-forsch. 133: 144 (1967)

114. OWEN, C.A.: "Primary atypical pneumonia".- Arch. Int.Med. 73: 217 (1944)

115. PEASE, P.E.: "Bacterial origin of certain viruses: "Identity of the Eaton agent with Streptococcus MG".- Nature 197: 1132 (1963)

116. PETERSON, O.L., T.H. HAM, and M. FINLAND: "Cold agglutinins in primary atypical pneumonias".- Science 97: 167 (1943)

117. POHLE, H.D.: "Die Mykoplasma-Pneumonie".- Z.Allg. Med. 48: 377 (1972)

118. POLLACK, J.D., N.L. SOMERSON, and L.B. SENTERFIT: "Chemical composition and serology of Mycoplasma pneumoniae lipids".- J.Infect.Dis. 127: Suppl. s 32 (1973)

119. POPOVA, R.P. and N.A. PISKAREVA: "Significance of Mycoplasma pneumoniae in respiratory tract diseases in children".- Pediatriia 49: 10 (1970)

120. PRESCOTT, B., G. CALDES, W.D. JAMES, and R.M. CHANOCK: "Phospholipid hapten of Mycoplasma pneumoniae".- Ann.N.Y.Acad.Sci. 143: 497 (1967)

121. RASCH, J.R. and W.J. MOGABGAB: "Therapeutic effect of erythromycin on Mycoplasma pneumoniae pneumonia".- Antimicrob.Agents Chemother. 5: 693 (1965)

122. RAZIN, S.: "Organization of protein and lipids in the Mycoplasma membrane". J.Gen.Microbiol. 57: 8 (1969)

123. REID, R.R. and A.M. MURPHY: "Mycoplasma pneumoniae in lower respiratory tract infections in New South Wales".- Pathol.Australia 2: 41 (1970)

124. REIMANN, H.A.: "Viral and mycoplasmal pneumonias. Prevention and Treatment".- Dis.Chest. 46: 158 (1964)

125. REIMANN, H.A.: "Mykoplasma pneumoniae (Eaton-Agens)-Pneumonie".- In: O. GSELL und W. MOHR, Infektionskrankheiten, Band I, Springer-Verlag Berlin, S.; 1068-1074 (1967)

126. REINHART, U.: "Auftreten von Erythema exsudativum multiforme und anderer Komplikationen während einer Endemie von Mykoplasma pneumoniae Pneumonien".- Schweiz.Med.Wschr. 96: 1027 (1966)

127. RIFKIND, D., R. CHANOCK, H. KRAVETZ, K. JOHNSON, and V. KNIGHT: "Ear involvement (myringitis) and primary atypical pneumonia following inoculation of volunteers with Eaton agent".- Amer.Rev.Respir. Dis. 85: 497 (1962)

128. RYTEL, M.W.: "Primary atypical pneumonia: Current concepts".- Amer.J.Med.Sci. 247: 84 (1964)

129: SACHDEV, K.S., J. TROJAN und H. FLAMM: "Hämolyse bei Mykoplasmen".- Zbl.Bakt.(Orig.) 208: 294 (1968)

130. SAGE, S.: "Zur Epidemiologie von Mykoplasma pneumoniae. Serologische Untersuchungen in West-Berlin unter besonderer Berücksichtigung 18 bis 30jähriger Studenten".- Zahnmed.Dis., FU-Berlin (1974)

131. SAVA, N., E. AGUREANU, and E. SOLOMON: "Pneumonia with Eaton's agent".- Med.Interna(Bucur) 22: 937 (1970)

132. SCHABINSKY, G., W. KÜNZEL und A. LANGE: "Bedeutung der Mykoplasmen (PPLO) bei Erkrankungen des Menschen".- Z.Ärztl.Fortbildung(Jena) 63: 1076 (1969)

133. SCHMIDT, N.J., E.H. LENNETTE, J. DENNIS, and P.S. GEE: "On the nature of complement-fixing antibodies to Mycoplasma pneumoniae".- J.Immunol. 97: 95 (1966)

134. SCHUBOTHE, H., K.P. MERZ, S. WEBER, K. DAHM, W. SCHMITZ und H.W. ALTMANN: "Akute autohämolytische Anämie vom Kälteantikörpertyp nach Mykoplasma-Pneumonie mit tödlichem Ausgang".- Acta Hämat. 44: 111 (1970)

135. SCHÜTZE, E.: "Untersuchungen über Beeinflußbarkeit von Mykoplasmen durch Antibiotika in vitro und in vivo".- Zbl.Bakt.(Orig.) 208: 320 (1968)

136. SCHWARTZ, J.L. and D. PERLMAN: "Antibiotic resistance mechanisms in Mycoplasma species".- J.Antibiot. (Tokyo) 24: 575 (1971)

137. SETHI, K.K. and M. TESCHNER: "A study on the role of complement in the immune inhibition of mycoplasmal growth".- Z.Immunitätsforsch. 138: 458 (1969)

138. SHAMES, J.M., R.B. GEORGE, W.B. HOLLODAY, J.R. RASCH, and W.J. MOGABGAB: "Comparison of antibiotics in the treatment of mycoplasmal pneumonia".- Arch.Intern.Med. 125: 680 (1970)

139. SIEBER, O.F., T.J. JOHN, V.A. FULGINITI, and E.C. OVERHOLT: "Stevens-Johnson Syndrome associated with Mycoplasma pneumoniae infection".- J.A.M.A. 200: 79 (1967)

140. SKÖLDENBERG, B.: "Aseptic meningitis and meningoencephalitis in cold-agglutinin-positive infections".- Brit.Med.J. 1: 100 (1965)

141. SMITH, C. and G. SANGSTER: "Mycoplasma pneumoniae meningoencephalitis".- Scand.J.Infect.Dis. 4: 69 (1972)

142. SOBESLAVSKY, O., L. SYRUČEK, M. BRUČKOVA, and M. ABRAHAMOVIČ: "The etiologic role of Mycoplasma pneumoniae in otitis media in children".- Pediatrics 35: 652 (1965)

143. SOMERSON, N.L., P.R. REICH, and B.E. WALLS: "Genetic differentiation by nucleid acid homology. II. Genotypic variations within two mycoplasma species".- J.Bact. 92: 311 (1966)

144. SOMERSON, N.L., W.D. JAMES, B.E. WALLS, and R.M. CHANOCK: "Growth of Mycoplasma pneumoniae on a glass surface".- Ann.N.Y.Acad.Sci. 143: 384 (1967)

145. STALLMAN, N.D. and B.C. ALLAN: "A survey of antibodies to Mycoplasma pneumoniae in Queensland".- Med.J.Aust. 1: 800 (1970)

146. STEELE, J.C., R.M. GLADSTONE, S. THANASOPHON, and P.C. FLEMING: "Acute cerebellar ataxia and concomitant infection with Mycoplasma pneumoniae".- J. Pediatr. 80: 467 (1972)

147: STERNER, G. and G. BIBERFELD: "Central nervous system complications of Mycoplasma pneumoniae infection".- Scand.J.Infect.Dis. 1: 203 (1969)

148. STEYTLER, J.G.: "Identification of mycoplasma isolates by polyacrylamid-gel elecrophoresis".- S.Afr.Med.J. 44: Suppl. 17 (1970)

149. STOKES, E.J.: "PPLO in genital infections".- Brit.Med.J. 1: 510 (1959)

150. TAYLOR-ROBINSON, D.: "The biology of mycoplasmas".- J.Clin.Path. 21: Suppl.no.2: 38 (1968)

151. TEISCH, J.A., L. SHAPIRO, and R.A. WALZER: "Vesiculopustular eruption with mycoplasma infection".- J.A.M.A. 211: 1694 (1970)

152. THEODORE, T.S., J.G. TULLY, and R.M. COLE: "Polyacrylamid-gel identification of bacterial L-forms and mycoplasma species of human origin".- Appl.Microbiol. 21: 272 (1971)

153. THOMAS, L., G.S. MIRICK, E.C. CURNEN, J.E.ZIEGLER, and F.L. HORSFALL: "Studies on primary atypical pneumonia II. Observations concerning the relationship of a non-hemolytic streptococcus to the disease".- J.Clin.Inv. 24: 227 (1945)

154. THOMAS, L.: "Mechanisms of pathogenesis in mycoplasma infection".- Harvey Lect. 63: 73 (1969)

155. THOMAS, L.: Mycoplasmas as infectious agents".- Ann.Rev.Med. 21: 179 (1970)

156. TURNER, J.C.: "Relation of cold agglutinins to atypical pneumonia".- Lancet 1: 765 (1943)

157. TURNER, J.C.: "Development of cold agglutinins in atypical pneumonia".- Nature 151: 419 (1943)

158. UMETSU, M. and T. NAKAO: "Immunofluorescent antibody titers in patients with mycoplasma pneumonia".- J.Jap.Assoc.Infect.Dis 45: 399 (1971)

159. WADIA, R.S., R.N. ICHAPORIA, G.S. RELWANI, R.B. GRANT: "Cold agglutinin positive pneumonia with meningoencephalitis of probable mycoplasma etiology".- Indian J.Chest.Dis. 13: 93 (1971)

160. WANNAN, J.S.: "A survey of human sera in Sydney for antibodies to Mycoplasma pneumoniae (Eaton agent)".- Med.J.Aust. 1: 1133 (1967)

161. WIK, R. und H. ROSER: "Nachweis von Mykoplasma-Infektionen in einem Routinelaboratorium".- München Med.Wschr. 112: 888 (1970)

162. WILLIAMS, M.H. and D. TAYLOR-ROBINSON: "Antigenicity of Mycoplasma membranes".- Nature 215: 973 (1967)

163. WITTLER, R.G.: "Heterogenecity of the members of the class Mollicutes".- J.Infect.Dis. 127: Suppl. S5 (1973)

164. WITZLEB, W., M. SPRÖSSIG und G. ANGER: "Erkrankungen des Respirationstraktes durch Mykoplasma pneumoniae".- Dtsch.Med.Wschr. 91: 429 (1966)

165. WITZLEB, W.: "Untersuchungen zur Ätiologie und Epidemiologie der Mykoplasmenerscheinungen beim Menschen".- Med.Ak.Hab.Schr. (Erfurt) (1970)

166. ZELIGOWSKA, J. and J. OSTOJSKA: "Cases of pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae".- Pediatr. Pol. 46: 1399 (1971)

Abschließend möchte ich Frau Prof. Dr. med. M. Alexander für die Überlassung des Themas und ihre hilfreiche Beratung bei dieser Dissertation vielmals danken.
Allen anderen, die mir die Durchführung dieser Arbeit ermöglichten, gilt ebenfalls mein Dank.
Es seien besonders Fräulein Junker vom Landesmedizinal-Untersuchungsamt genannt, die mich bei den serologischen Untersuchungen hilfreich unterstützte und Frau Dr. Eggert vom Medizinal-Untersuchungsamt II, die mir freundlicherweise Einsicht in die Archive gewährte. Auch die Anregungen meines Freundes Siegfried Sage waren mir eine große Hilfe.

L E B E N S L A U F

Am 13.8.49 wurde ich als drittes Kind des Oberstudienrates Lothar Schoen und seiner Ehefrau Helene, geborene Joop, in Deichsende geboren.

Ostern 1956 wurde ich in die Döser Volksschule (Cuxhaven) eingeschult und bestand am 12. Juni 1968 in der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fachrichtung des Gymnasiums für Jungen in Cuxhaven die Reifeprüfung.

Zum Wintersemester 1968/69 nahm ich an der FU-Berlin das Studium der Zahnmedizin auf. Nach Beendigung des Staatsexamens am 22.1.74 wurde mir am 1.2.74 die Approbation als Zahnarzt ausgehändigt.